

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
21.02.2017 № 169
Реєстраційне посвідчення
№ UA/5370/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
04.06.2018 № 1056

І Н С Т Р У К Ц І Я

для медичного застосування лікарського засобу

РЕЛЕНЦА **(RELENZA)**

Склад:

діюча речовина: занамівір;

1 доза препарату містить занамівіру 5 мг;

допоміжна речовина: лактози моногідрат (що містить молочний протеїн).

Лікарська форма. Порошок для інгаляцій, дозований.

Основні фізико-хімічні властивості: білого або майже білого кольору порошок.

Фармакотерапевтична група. Противірусні засоби для системного застосування.

Код АТХ J05AH01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Занамівір є потужним і високоселективним інгібітором нейрамінідази, ферменту поверхні вірусу грипу. Вірусна нейрамінідаза сприяє вивільненню новоутворених вірусних частинок з інфікованої клітини і може полегшувати проникнення вірусу крізь слиз до оболонок епітеліальних клітин, сприяючи інфікуванню інших клітин. Пригнічення цього ферменту як *in vitro*, так і *in vivo* призводить до порушення реплікації вірусів грипу А та В, діючи при цьому на всі відомі підтипи нейрамінідази вірусу грипу А.

Активність занамівіру є позаклітинною. Вона зменшує поширення вірусів грипу А та В через пригнічення вивільнення віріонів грипу з епітеліальних клітин дихального тракту. Реплікація вірусів грипу обмежена поверхнею епітелію дихального тракту. Ефективність місцевого призначення занамівіру саме в цій ділянці підтверджена клінічними дослідженнями. Дослідні дані показали, що лікування гострого захворювання на грип занамівіром зменшує поширення вірусів з дихального тракту порівняно з плацебо без будь-якого ризику розвитку зменшеної чутливості вірусу до занамівіру.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Фармакокінетичні дослідження за участю здорових добровольців показали, що повна пероральна біодоступність препарату низька (в середньому 2 %). Подібні дослідження занамівіру при вдиханні через рот показали, що приблизно 10-20 % дози підлягають системній абсорбції, при цьому пікова концентрація у сироватці крові спостерігається через 1-2 години. Погана абсорбція препарату призводить до низьких системних концентрацій, і, таким чином, занамівір після пероральної інгаляції не спричиняє значної

системної дії. Жодних змін кінетики після повторних пероральних інгаляцій не відбувається.

Розподіл.

Зв'язування з білками плазми є дуже низьким (< 10 %). Об'єм розподілу занадміру у дорослих становить близько 16 л, що приблизно відповідає об'єму екстрацелюлярної рідини. Після пероральної інгаляції занадмір широко осідає в дихальних шляхах у високих концентраціях, таким чином досягаючи місця інфікування вірусом грипу. Високі концентрації занадміру у респіраторному тракті призводять до швидкого початку інгібування вірусної нейрамінідази. Двома основними місцями осідання є ротоглотка і легені (в середньому 77,6 % і 13,2 % відповідно).

Метаболізм.

Встановлено, що занадмір виділяється нирками у незміненому вигляді і не підлягає метаболізму.

Елімінація.

Занадмір із системної циркуляції повністю елімінується у незміненому вигляді із сечею. Його кліренс після внутрішньовенного застосування близький до рівня гломерулярної фільтрації, визначеного за рівнем кліренсу креатиніну. У дорослих із нормальною функцією нирок період напіввиведення становить 2-3 години. У хворих із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) період напіввиведення занадміру з плазми крові становить приблизно 12-20 годин. У хворих із термінальною стадією ниркової недостатності занадмір не вивчався.

Хворі з порушенням функцій нирок.

При терапевтичній добовій дозі 20 мг біодоступність низька (10-20 %), тому занадмір не чинить значної системної дії. З огляду на великий терапевтичний діапазон занадміру, можлива підвищена експозиція у хворих із тяжкою нирковою недостатністю не вважається проблемою і зменшення дози не потрібне.

Хворі з порушенням функцій печінки.

Занадмір не метаболізується, тому зменшення дози хворим з ураженнями печінки не потрібне.

Пацієнти літнього віку.

Ніякі зміни фармакокінетики, пов'язані з віком, не призведуть до клінічних наслідків, і ніякі зміни дози не рекомендуються.

Діти.

Оцінку фармакокінетики занадміру проводили у ході відкритого дослідження за участю 24 дітей віком від 3 місяців до 12 років з використанням небулайзера (10 мг) і сухого порошку (10 мг) для інгаляцій. Системний вплив у дітей був подібним до такого при використанні 10 мг порошку для інгаляцій у дорослих.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування та профілактика грипу типів А і В у дорослих і дітей віком від 5 років.

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Занадмір не зв'язується з білками, не метаболізується і не трансформується печінкою. Клінічно значимі взаємодії з іншими препаратами малоімовірні.

Особливості застосування.

Через обмежену кількість хворих на тяжку бронхіальну астму або інші хронічні респіраторні захворювання, яким було проведено лікування Реленцою, не було

можливості продемонструвати ефективність та безпеку застосування препарату в цих групах. Перед застосуванням лікарського засобу пацієнтам з тяжкою бронхіальною астмою необхідно ретельно оцінити співвідношення користь/ризик, препарат не слід призначати без ретельного медичного нагляду та наявності відповідного обладнання, що може бути необхідним для лікування бронхообструкції. Ефективність застосування препарату для лікування пацієнтів віком понад 65 років також не була встановлена.

Грипозна інфекція може супроводжуватись посиленням гіперреактивності дихальних шляхів. Є поодинокі повідомлення про виникнення бронхоспазму та/або погіршення легеневої функції після застосування Реленци хворим, які лікувались від грипу. Деякі з цих пацієнтів не мали будь-яких захворювань дихальних шляхів в анамнезі. У таких випадках слід припинити лікування занамівіром і звернутись за медичною допомогою. Пацієнти із захворюваннями дихальних шляхів при застосуванні Реленци повинні мати при собі швидкодіючі бронходилататори (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Якщо занамівір вважатиметься прийнятним для лікування пацієнтів з астмою або хронічним обструктивним захворюванням легень, пацієнта слід попередити про можливий ризик бронхоспазму під час застосування Реленци та про необхідність постійно мати при собі бронходилататор швидкої дії (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Пацієнтам, що отримують підтримуючу терапію інгаляційними бронходилататорами, рекомендується застосовувати бронходилататор перед інгаляцією Реленци (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Порошок для інгаляції, що міститься у препараті Реленца, не можна додавати до розчинів, що використовуються для небулізації або механічної вентиляції. Повідомлялося про випадки, коли госпіталізованим хворим на грип застосовували порошок для інгаляцій з препарату Реленца шляхом небулізації або механічної вентиляції, що інколи закінчувались летально. Лактоза, що є у препараті, призводила до закупорки апарату, що порушувало функціонування апаратів для інгаляції. Препарат Реленца слід застосовувати лише за допомогою дискхалера – пристрою, в якому препарат випускається (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Цей лікарський засіб містить лактозу. Пацієнтам з рідкісними спадковими проблемами непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа або порушенням всмоктування глюкози-галактози не слід приймати цей препарат.

Реленца не замінює вакцинацію проти грипу, і застосування препарату не повинно впливати на оцінку необхідності проведення щорічного щеплення у окремих осіб. Захист проти грипу триває тільки протягом застосування препарату Реленца. Реленца використовується для лікування та профілактики грипу, тільки коли надійні епідеміологічні дані вказують на циркуляцію вірусу грипу в популяції.

Препарат Реленца ефективний тільки проти захворювань, викликаних вірусами грипу. Немає доказів ефективності Реленца проти захворювань, викликаних вірусами інших видів.

Препарат слід застосовувати тільки у разі, коли існують достовірні епідеміологічні дані, які свідчать про циркуляцію вірусу грипу серед населення.

Захворювання на грип може супроводжуватись різними неврологічними та поведінковими симптомами. За даними післяреєстраційного фармаконагляду були отримані повідомлення (головним чином з Японії та при лікуванні дітей) про випадки судом, марення, галюцинацій та порушення поведінки у хворих на грип, які лікувались інгібіторами нейроамінідаз, включаючи занамівір. Ці симптоми спостерігалися головним чином на початку захворювання, виникали раптово та швидко минали. Роль занамівіру у розвитку цих симптомів не встановлена. У разі виникнення нейропсихічних симптомів слід зважити на ризик та користь від продовження лікування для кожного хворого індивідуально.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Безпека застосування Реленци під час вагітності не встановлена.

Репродуктивні дослідження, проведені на щурах і кролях, показали, що занамівір проникає через плацентарний бар'єр. Дослідження на щурах не виявили будь-якої тератогенності, порушення фертильності або клінічно значимих порушень пері- та постнатального розвитку потомства, пов'язаних із занамівіром. Проте немає інформації про плацентарне проникнення занамівіру у людини.

Реленцу не слід застосовувати у період вагітності, особливо у I триместрі, крім тих випадків, коли можлива користь для хворої перевищує будь-який можливий ризик для плода.

Годування груддю

У щурів було показано, що занамівір екскретується у грудне молоко. Однак немає інформації про екскрецію занамівіру в грудне молоко людини.

Оскільки досвід застосування обмежений, занамівір у період годування груддю слід призначати тільки тоді, коли вірогідна користь для матері перевищує будь-який можливий ризик для немовляти.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Даних немає. Проте під час оцінки здатності керувати автомобілем та іншими механізмами слід враховувати клінічний стан пацієнта та можливість виникнення нейропсихічних симптомів.

Спосіб застосування та дози.

Реленцу призначають для застосування лише у вигляді інгаляцій через рот із використанням дискхалера, що додається. Хворих, яким необхідно застосовувати одночасно інші інгаляційні препарати, наприклад швидкодіючі бронходилататори, необхідно проінструктувати, що ці препарати слід застосовувати перед Реленцою.

Лікування грипу.

Рекомендована доза Реленци – 2 інгаляції (2 x 5 мг) двічі на день, добова інгаляційна доза становить 20 мг. Тривалість лікування – 5 днів.

Для максимального позитивного ефекту лікування слід розпочинати якнайшвидше (у разі можливості – протягом двох днів) з моменту появи симптомів.

Профілактика.

Рекомендована доза Реленци – 2 інгаляції (2 x 5 мг) 1 раз на день протягом 10 днів (добова інгаляційна доза – 10 мг). Період застосування може бути збільшений до 1 місяця у разі збільшення періоду ризику понад 10 днів.

Діти.

Немає необхідності зміни дози (див. розділ «Фармакокінетика»).

Порушення функції нирок і печінки.

Немає необхідності змінювати дозу (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнти літнього віку.

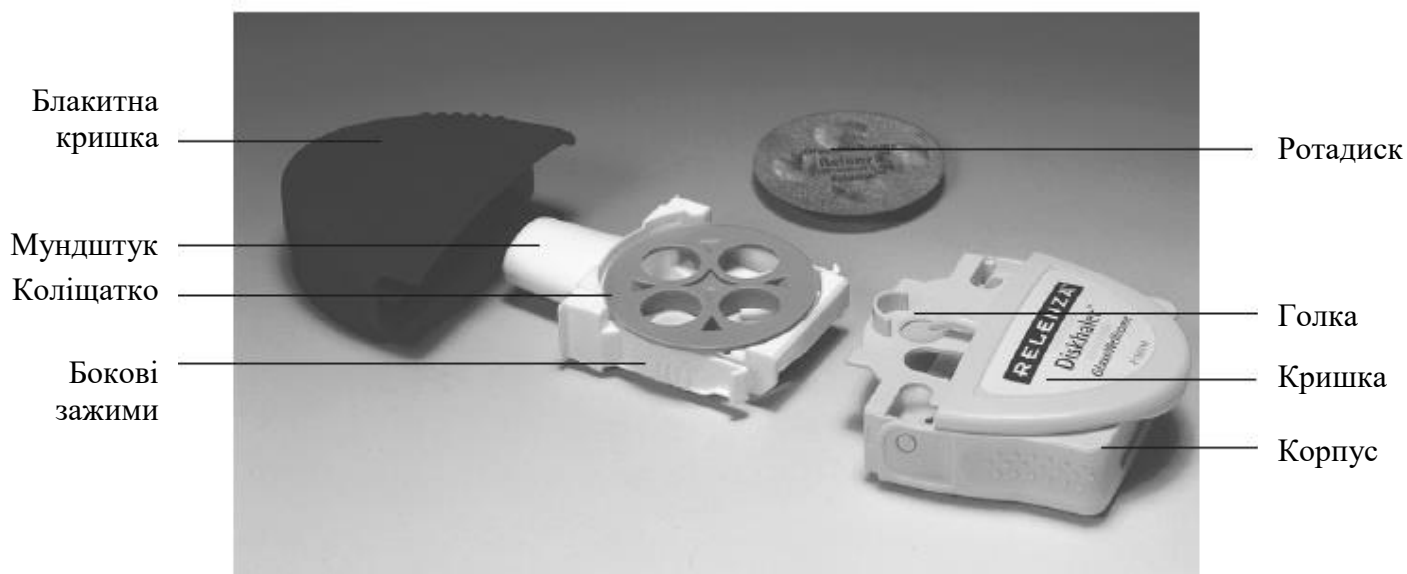
Немає необхідності змінювати дозу (див. розділ «Фармакокінетика»).

Інструкції для пацієнтів щодо використання дискхалера.

Дискхалер – це пристрій, який застосовують разом з ротадиском для інгаляції препарату.

Порошкоподібний препарат вдихають у легені через рот. Для цього у пристрій дискхалер вставляють ротадиск, що містить препарат в окремих чарунках; чарунки відкриваються при застосуванні інгалятора. Ротадиск Реленца може постійно знаходитися у дискхалері, однак чарунку слід проколювати безпосередньо перед інгаляцією. Недотримання цього правила призведе до порушення роботи дискхалера.

Складові частини дискхалера та для чого їх використовують



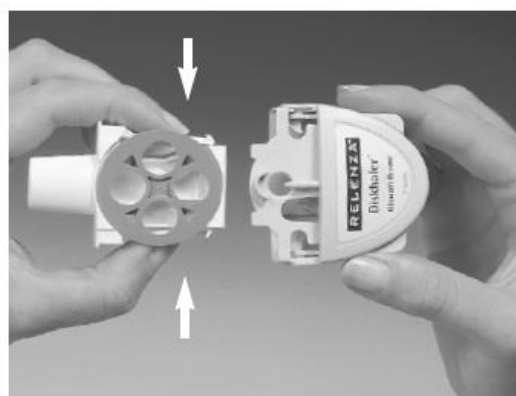
Дискхалер складається з:

- зовнішнього корпусу з відкидною кришкою та голкою для проколювання. Відкидання кришки спричиняє проколювання голкою чарунок ротадиску та робить препарат готовим для вдихання;
- кришки блакитного кольору, яка захищає мундштук, коли останній не використовується.

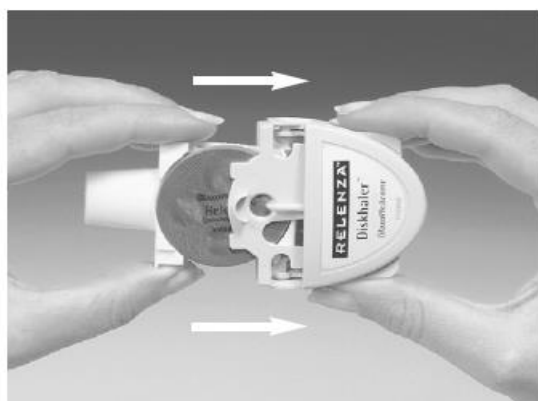
Ротадиски. 1 ротадиск містить 4 чарунки, кожна з яких містить точну дозу препарату у вигляді сухого порошку. Ротадиск вставляється у темно-бежеве коліщатко. Попередження: не проколувати чарунки ротадиску до того, як він буде вставлений у дискхалер.

Коліщатко є складовою частиною білого висувного лотка з боковими зажимами та мундштуком.

Як вставити ротадиск у дискхалер:



1. Зняти блакитну кришку з мундштука і потягнути білий лоток вперед до упору.
2. Натиснути бокові зажими на білому лотку під коліщатком та обережно вийняти лоток з корпусу дискхалера.

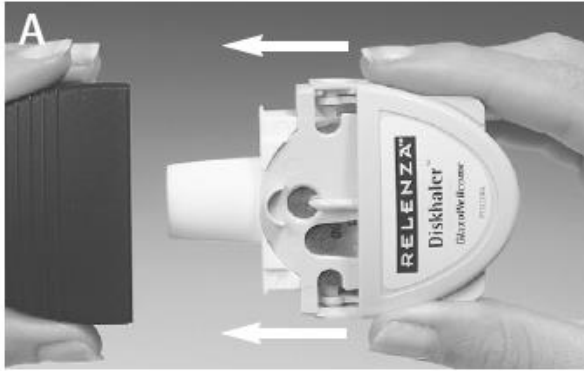


3. Помістити новий ротадиск у коліщатко, тримаючи його, як показано на малюнку, чарунками донизу, та обережно вставити лоток назад у корпус дискхалера.
4. Якщо не потрібно приймати дозу на момент, коли завантажили препарат, закрити

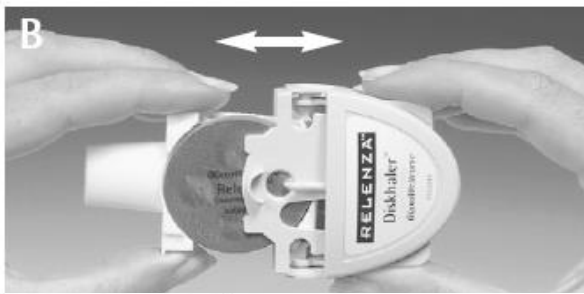
мундштук блакитною кришкою та відкласти дискхалер, доки він не знадобиться.

5. Замінити використаний ротадиск, коли буде використаний препарат з усіх чотирьох чарунок.

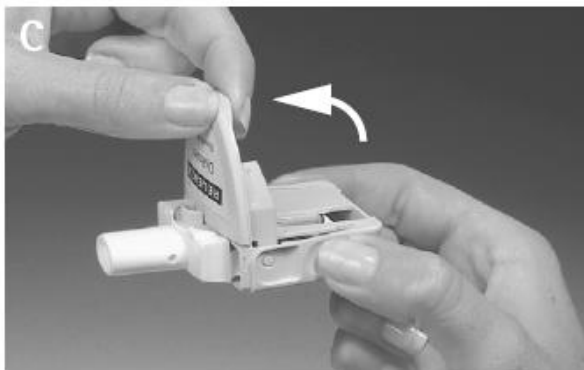
Підготовка дискхалера до використання:



А) Зняти блакитну кришку та переконатися, що мундштук чистий усередині та зовні. Перевірити наявність нового ротадиску під голкою.



В) Якщо видно, що чарунка під голкою проколота, потягнути білий лоток з корпусу до упору, а потім вставити його назад. Завдяки цьому коліщатко автоматично прокрутиться та підставить під голку нову чарунку. Якщо треба, повторити, поки під голкою не з'явиться нова чарунка.



С) Відкинути кришку до упору вертикально для того, щоб проколоти чарунку. Необхідно проколоти обидві поверхні чарунки. Буде відчуватися деякий опір у момент проколювання верхньої та особливо нижньої поверхонь чарунки. Попередження: не намагатися підняти кришку, доки жолоб не буде повністю вставлено у корпус дискхалера або ж повністю витягнуто з нього.

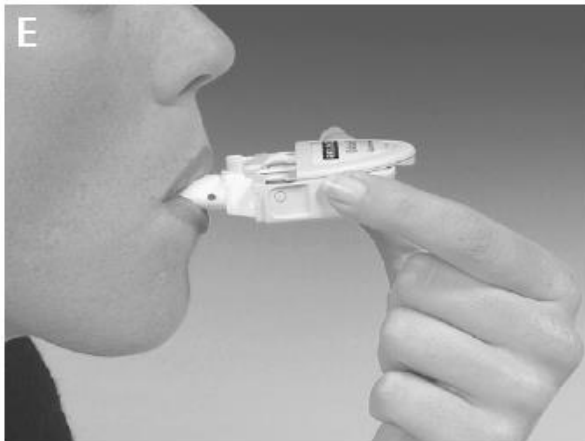


Д) Після того, як прокололи чарунку, тримати дискхалер горизонтально, поки не зробите інгаляцію.

Закрити кришку.

Тепер дискхалер готовий для інгаляції.

Техніка інгаляції:



Е) Зробити максимально глибокий видих. Тримавши дискхалер на рівні рота, розмістити мундштук між зубами та губами, але не стискати його зубами. Не закривати отвори для повітря, розташовані з боків мундштука. Зробити повільний та максимально глибокий вдих через рот. Затримати дихання на кілька секунд і вийняти дискхалер з рота. Продовжувати затримувати дихання якнайдовше.

Підготовка до наступної інгаляції:

щоб прийняти наступну дозу, повторити пункти В)-Е).

Після використання потрібно завжди протирати мундштук чистою м'якою ганчіркою та закривати блакитною кришкою. Важливо зберігати дискхалер чистим.

Після використання усіх чотирьох чарунок ротадиск слід замінити на новий, як описано у пунктах 1-5.

Діти.

Препарат не застосовують дітям віком до 5 років.

Передозування.

Випадкове передозування малоімовірно через фізичні обмеження формою препарату, шлях призначення та погану пероральну біодоступність (2-3 %) занамівіру. Дози досліджуваного (без лактози) водного розчину занамівіру до 64 мг на добу (приблизно в 3 рази вищі за максимально рекомендовану добову дозу), призначені шляхом пероральної інгаляції (небулайзером), не чинили побічної дії. Крім того, системне призначення шляхом внутрішньовенного введення до 1200 мг на добу протягом 5 днів також не мало побічних ефектів.

Побічні реакції.

Дані, отримані у клінічних дослідженнях.

Реленца добре переноситься при пероральному інгаляційному застосуванні. У ході клінічних досліджень, включаючи дослідження з участю пацієнтів з підвищеним ризиком (хворі літнього віку та пацієнти з деякими хронічними хворобами), побічні ефекти при призначенні Реленци і плацебо були подібними.

Дані післяліцензійного застосування.

Рідко повідомлялося про розвиток гострого бронхоспазму та/або серйозного зниження дихальної функції після застосування Реленци у пацієнтів, які мали в анамнезі захворювання дихальних шляхів (астма, ХОЗЛ), та дуже рідко повідомлялося про аналогічні випадки серед пацієнтів, які раніше не страждали на респіраторні захворювання (див. розділ «Особливості застосування»).

Побічні дії, що спричиняються застосуванням занамівіру, наведені нижче та класифіковані за органами та системами та за частотою виникнення. Частота визначена як: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ та $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ та $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

Порушення з боку імунної системи

Дуже рідко: реакції алергічного типу, включаючи анафілактичні та анафілактоїдні реакції, набряк ротоглотки та обличчя.

Порушення з боку нервової системи

Дуже рідко: швидко після інгаляції Реленци хворими з симптомами грипу повідомлялося про випадки виникнення вазовагальних реакцій, таких як лихоманка та дегідратація.

Порушення з боку дихальної системи

Дуже рідко: бронхоспазм, утруднене дихання, почуття стиснення у горлі.

Порушення з боку шкіри та підшкірної системи

Дуже рідко: висипання, кропив'янка, тяжкі шкірні реакції, включаючи поліморфну еритему, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Порушення з боку психіки: судоми, психічні розлади, такі як пригнічення свідомості, аномальна поведінка, галюцинації, делірій. Про ці симптоми були повідомлення при лікуванні Реленцою хворих на грип, головним чином дітей та підлітків. Про виникнення судом та психіатричних симптомів також повідомлялось у хворих на грип, які не лікувались Реленцою.

Термін придатності. 7 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Блістер круглої форми із фольги (ротадиски) з чотирма рівномірно розміщеними чарунками, кожна з яких містить 5 мг занамівіру, і пристрій для вдихання порошку для інгаляцій дискхалера. 5 ротадисків у пластиковій коробці та дискхалер в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ГлаксоСмітКляйн Австралія Пту Лтд, (Австралія)/
GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd, (Australia).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

ГлаксоСмітКляйн Австралія Пту Лтд, 1061 Маунтен Хайвей, Боронія, Вікторія 3155, Австралія/

GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd, 1061 Mountain Highway, Boronia, Victoria 3155, Australia.

Дата останнього перегляду.

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
21.02.2017 № 169
Реєстраційне посвідчення
№ UA/5370/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
04.06.2018 № 1056

І Н С Т Р У К Ц І Я

для медичного застосування лікарського засобу

РЕЛЕНЦА **(RELENZA)**

Склад:

діюча речовина: занамівір;

1 доза препарату містить занамівіру 5 мг;

допоміжна речовина: лактози моногідрат (що містить молочний протеїн).

Лікарська форма. Порошок для інгаляцій, дозований.

Основні фізико-хімічні властивості: білого або майже білого кольору порошок.

Фармакотерапевтична група. Противірусні засоби для системного застосування.

Код АТХ J05AH01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Занамівір є потужним і високоселективним інгібітором нейрамінідази, ферменту поверхні вірусу грипу. Вірусна нейрамінідаза сприяє вивільненню новоутворених вірусних частинок з інфікованої клітини і може полегшувати проникнення вірусу крізь слиз до оболонок епітеліальних клітин, сприяючи інфікуванню інших клітин. Пригнічення цього ферменту як *in vitro*, так і *in vivo* призводить до порушення реплікації вірусів грипу А та В, діючи при цьому на всі відомі підтипи нейрамінідази вірусу грипу А.

Активність занамівіру є позаклітинною. Вона зменшує поширення вірусів грипу А та В через пригнічення вивільнення віріонів грипу з епітеліальних клітин дихального тракту. Реплікація вірусів грипу обмежена поверхнею епітелію дихального тракту. Ефективність місцевого призначення занамівіру саме в цій ділянці підтверджена клінічними дослідженнями. Дослідні дані показали, що лікування гострого захворювання на грип занамівіром зменшує поширення вірусів з дихального тракту порівняно з плацебо без будь-якого ризику розвитку зменшеної чутливості вірусу до занамівіру.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Фармакокінетичні дослідження за участю здорових добровольців показали, що повна пероральна біодоступність препарату низька (в середньому 2 %). Подібні дослідження занамівіру при вдиханні через рот показали, що приблизно 10-20 % дози підлягають системній абсорбції, при цьому пікова концентрація у сироватці крові спостерігається через 1-2 години. Погана абсорбція препарату призводить до низьких системних концентрацій, і, таким чином, занамівір після пероральної інгаляції не спричиняє значної

системної дії. Жодних змін кінетики після повторних пероральних інгаляцій не відбувається.

Розподіл.

Зв'язування з білками плазми є дуже низьким (< 10 %). Об'єм розподілу занаївіру у дорослих становить близько 16 л, що приблизно відповідає об'єму екстрацелюлярної рідини. Після пероральної інгаляції занаївір широко осідає в дихальних шляхах у високих концентраціях, таким чином досягаючи місця інфікування вірусом грипу. Високі концентрації занаївіру у респіраторному тракті призводять до швидкого початку інгібування вірусної нейрамінідази. Двома основними місцями осідання є ротоглотка і легені (в середньому 77,6 % і 13,2 % відповідно).

Метаболізм.

Встановлено, що занаївір виділяється нирками у незміненому вигляді і не підлягає метаболізму.

Елімінація.

Занаївір із системної циркуляції повністю елімінується у незміненому вигляді із сечею. Його кліренс після внутрішньовенного застосування близький до рівня гломерулярної фільтрації, визначеного за рівнем кліренсу креатиніну. У дорослих із нормальною функцією нирок період напіввиведення становить 2-3 години. У хворих із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) період напіввиведення занаївіру з плазми крові становить приблизно 12-20 годин. У хворих із термінальною стадією ниркової недостатності занаївір не вивчався.

Хворі з порушенням функцій нирок.

При терапевтичній добовій дозі 20 мг біодоступність низька (10-20 %), тому занаївір не чинить значної системної дії. З огляду на великий терапевтичний діапазон занаївіру, можлива підвищена експозиція у хворих із тяжкою нирковою недостатністю не вважається проблемою і зменшення дози не потрібне.

Хворі з порушенням функцій печінки.

Занаївір не метаболізується, тому зменшення дози хворим з ураженнями печінки не потрібне.

Пацієнти літнього віку.

Ніякі зміни фармакокінетики, пов'язані з віком, не призведуть до клінічних наслідків, і ніякі зміни дози не рекомендуються.

Діти.

Оцінку фармакокінетики занаївіру проводили у ході відкритого дослідження за участю 24 дітей віком від 3 місяців до 12 років з використанням небулайзера (10 мг) і сухого порошку (10 мг) для інгаляцій. Системний вплив у дітей був подібним до такого при використанні 10 мг порошку для інгаляцій у дорослих.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування та профілактика грипу типів А і В у дорослих і дітей віком від 5 років.

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Занаївір не зв'язується з білками, не метаболізується і не трансформується печінкою. Клінічно значимі взаємодії з іншими препаратами малоїмовірні.

Особливості застосування.

Через обмежену кількість хворих на тяжку бронхіальну астму або інші хронічні респіраторні захворювання, яким було проведено лікування Реленцою, не було

можливості продемонструвати ефективність та безпеку застосування препарату в цих групах. Перед застосуванням лікарського засобу пацієнтам з тяжкою бронхіальною астмою необхідно ретельно оцінити співвідношення користь/ризик, препарат не слід призначати без ретельного медичного нагляду та наявності відповідного обладнання, що може бути необхідним для лікування бронхообструкції. Ефективність застосування препарату для лікування пацієнтів віком понад 65 років також не була встановлена.

Грипозна інфекція може супроводжуватись посиленням гіперреактивності дихальних шляхів. Є поодинокі повідомлення про виникнення бронхоспазму та/або погіршення легеневої функції після застосування Реленци хворим, які лікувались від грипу. Деякі з цих пацієнтів не мали будь-яких захворювань дихальних шляхів в анамнезі. У таких випадках слід припинити лікування занамівіром і звернутись за медичною допомогою. Пацієнти із захворюваннями дихальних шляхів при застосуванні Реленци повинні мати при собі швидкодіючі бронходилататори (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Якщо занамівір вважатиметься прийнятним для лікування пацієнтів з астмою або хронічним обструктивним захворюванням легень, пацієнта слід попередити про можливий ризик бронхоспазму під час застосування Реленци та про необхідність постійно мати при собі бронходилататор швидкої дії (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Пацієнтам, що отримують підтримуючу терапію інгаляційними бронходилататорами, рекомендується застосовувати бронходилататор перед інгаляцією Реленци (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Порошок для інгаляції, що міститься у препараті Реленца, не можна додавати до розчинів, що використовуються для небулізації або механічної вентиляції. Повідомлялося про випадки, коли госпіталізованим хворим на грип застосовували порошок для інгаляцій з препарату Реленца шляхом небулізації або механічної вентиляції, що інколи закінчувались летально. Лактоза, що є у препараті, призводила до закупорки апарату, що порушувало функціонування апаратів для інгаляції. Препарат Реленца слід застосовувати лише за допомогою дискхалера – пристрою, в якому препарат випускається (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Цей лікарський засіб містить лактозу. Пацієнтам з рідкісними спадковими проблемами непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа або порушенням всмоктування глюкози-галактози не слід приймати цей препарат.

Реленца не замінює вакцинацію проти грипу, і застосування препарату не повинно впливати на оцінку необхідності проведення щорічного щеплення у окремих осіб. Захист проти грипу триває тільки протягом застосування препарату Реленца. Реленца використовується для лікування та профілактики грипу, тільки коли надійні епідеміологічні дані вказують на циркуляцію вірусу грипу в популяції.

Препарат Реленца ефективний тільки проти захворювань, викликаних вірусами грипу. Немає доказів ефективності Реленца проти захворювань, викликаних вірусами інших видів.

Препарат слід застосовувати тільки у разі, коли існують достовірні епідеміологічні дані, які свідчать про циркуляцію вірусу грипу серед населення.

Захворювання на грип може супроводжуватись різними неврологічними та поведінковими симптомами. За даними післяреєстраційного фармаконагляду були отримані повідомлення (головним чином з Японії та при лікуванні дітей) про випадки судом, марення, галюцинацій та порушення поведінки у хворих на грип, які лікувались інгібіторами нейроамінідаз, включаючи занамівір. Ці симптоми спостерігалися головним чином на початку захворювання, виникали раптово та швидко минали. Роль занамівіру у розвитку цих симптомів не встановлена. У разі виникнення нейропсихічних симптомів слід зважити на ризик та користь від продовження лікування для кожного хворого індивідуально.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Безпека застосування Реленци під час вагітності не встановлена.

Репродуктивні дослідження, проведені на щурах і кролях, показали, що занамівір проникає через плацентарний бар'єр. Дослідження на щурах не виявили будь-якої тератогенності, порушення фертильності або клінічно значимих порушень пері- та постнатального розвитку потомства, пов'язаних із занамівіром. Проте немає інформації про плацентарне проникнення занамівіру у людини.

Реленцу не слід застосовувати у період вагітності, особливо у I триместрі, крім тих випадків, коли можлива користь для хворої перевищує будь-який можливий ризик для плода.

Годування груддю

У щурів було показано, що занамівір екскретується у грудне молоко. Однак немає інформації про екскрецію занамівіру в грудне молоко людини.

Оскільки досвід застосування обмежений, занамівір у період годування груддю слід призначати тільки тоді, коли вірогідна користь для матері перевищує будь-який можливий ризик для немовляти.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Даних немає. Проте під час оцінки здатності керувати автомобілем та іншими механізмами слід враховувати клінічний стан пацієнта та можливість виникнення нейропсихічних симптомів.

Спосіб застосування та дози.

Реленцу призначають для застосування лише у вигляді інгаляцій через рот із використанням дискхалера, що додається. Хворих, яким необхідно застосовувати одночасно інші інгаляційні препарати, наприклад швидкодіючі бронходилататори, необхідно проінструктувати, що ці препарати слід застосовувати перед Реленцою.

Лікування грипу.

Рекомендована доза Реленци – 2 інгаляції (2 x 5 мг) двічі на день, добова інгаляційна доза становить 20 мг. Тривалість лікування – 5 днів.

Для максимального позитивного ефекту лікування слід розпочинати якнайшвидше (у разі можливості – протягом двох днів) з моменту появи симптомів.

Профілактика.

Рекомендована доза Реленци – 2 інгаляції (2 x 5 мг) 1 раз на день протягом 10 днів (добова інгаляційна доза – 10 мг). Період застосування може бути збільшений до 1 місяця у разі збільшення періоду ризику понад 10 днів.

Діти.

Немає необхідності зміни дози (див. розділ «Фармакокінетика»).

Порушення функції нирок і печінки.

Немає необхідності змінювати дозу (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнти літнього віку.

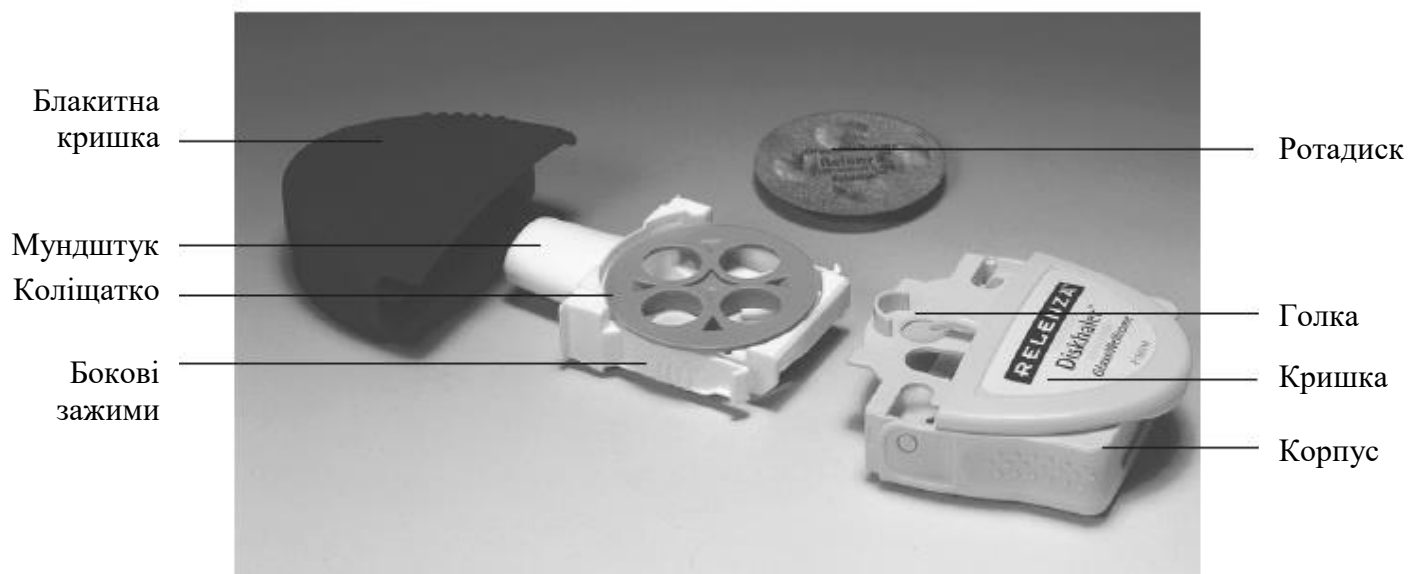
Немає необхідності змінювати дозу (див. розділ «Фармакокінетика»).

Інструкції для пацієнтів щодо використання дискхалера.

Дискхалер – це пристрій, який застосовують разом з ротадиском для інгаляції препарату.

Порошкоподібний препарат вдихають у легені через рот. Для цього у пристрій дискхалер вставляють ротадиск, що містить препарат в окремих чарунках; чарунки відкриваються при застосуванні інгалятора. Ротадиск Реленца може постійно знаходитися у дискхалері, однак чарунку слід проколювати безпосередньо перед інгаляцією. Недотримання цього правила призведе до порушення роботи дискхалера.

Складові частини дискхалера та для чого їх використовують



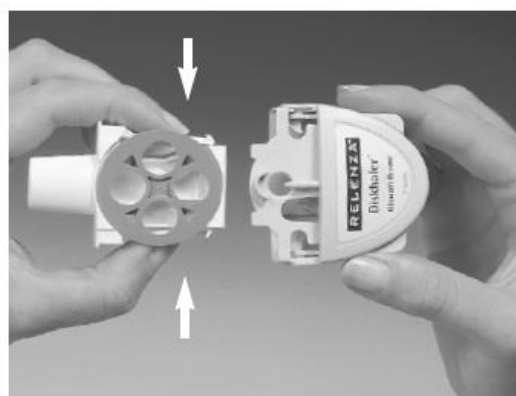
Дискхалер складається з:

- зовнішнього корпусу з відкидною кришкою та голкою для проколювання. Відкидання кришки спричиняє проколювання голкою чарунок ротадиску та робить препарат готовим для вдихання;
- кришки блакитного кольору, яка захищає мундштук, коли останній не використовується.

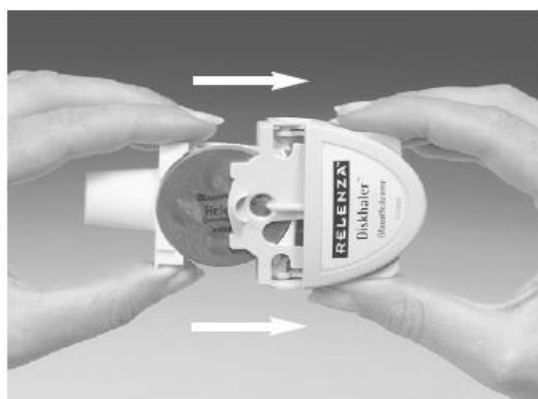
Ротадиски. 1 ротадиск містить 4 чарунки, кожна з яких містить точну дозу препарату у вигляді сухого порошку. Ротадиск вставляється у темно-бежеве коліщатко. Попередження: не проколувати чарунки ротадиску до того, як він буде вставлений у дискхалер.

Коліщатко є складовою частиною білого висувного лотка з боковими зажимами та мундштуком.

Як вставити ротадиск у дискхалер:



1. Зняти блакитну кришку з мундштука і потягнути білий лоток вперед до упору.
2. Натиснути бокові зажими на білому лотку під коліщатком та обережно вийняти лоток з корпусу дискхалера.

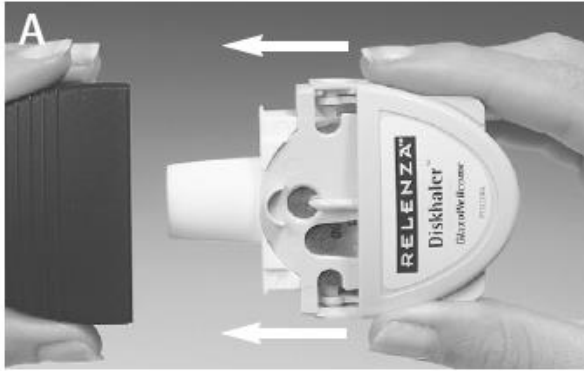


3. Помістити новий ротадиск у коліщатко, тримаючи його, як показано на малюнку, чарунками донизу, та обережно вставити лоток назад у корпус дискхалера.
4. Якщо не потрібно приймати дозу на момент, коли завантажили препарат, закрити

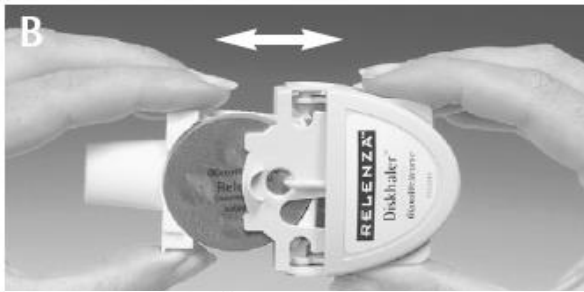
мундштук блакитною кришкою та відкласти дискхалер, доки він не знадобиться.

5. Замінити використаний ротадиск, коли буде використаний препарат з усіх чотирьох чарунок.

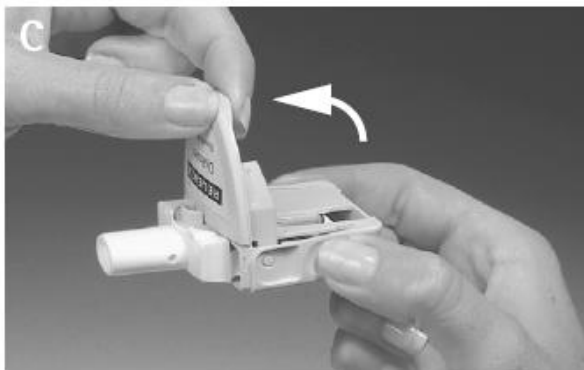
Підготовка дискхалера до використання:



А) Зняти блакитну кришку та переконатися, що мундштук чистий усередині та зовні. Перевірити наявність нового ротадиску під голкою.



В) Якщо видно, що чарунка під голкою проколота, потягнути білий лоток з корпусу до упору, а потім вставити його назад. Завдяки цьому коліщатко автоматично прокрутиться та підставить під голку нову чарунку. Якщо треба, повторити, поки під голкою не з'явиться нова чарунка.



С) Відкинути кришку до упору вертикально для того, щоб проколоти чарунку. Необхідно проколоти обидві поверхні чарунки. Буде відчуватися деякий опір у момент проколювання верхньої та особливо нижньої поверхонь чарунки. Попередження: не намагатися підняти кришку, доки жолоб не буде повністю вставлено у корпус дискхалера або ж повністю витягнуто з нього.



Д) Після того, як прокололи чарунку, тримати дискхалер горизонтально, поки не зробите інгаляцію.

Закрити кришку.

Тепер дискхалер готовий для інгаляції.

Техніка інгаляції:



Е) Зробити максимально глибокий видих. Тримавши дискхалер на рівні рота, розмістити мундштук між зубами та губами, але не стискати його зубами. Не закривати отвори для повітря, розташовані з боків мундштука. Зробити повільний та максимально глибокий вдих через рот. Затримати дихання на кілька секунд і вийняти дискхалер з рота. Продовжувати затримувати дихання якнайдовше.

Підготовка до наступної інгаляції:

щоб прийняти наступну дозу, повторити пункти В)-Е).

Після використання потрібно завжди протирати мундштук чистою м'якою ганчіркою та закривати блакитною кришкою. Важливо зберігати дискхалер чистим.

Після використання усіх чотирьох чарунок ротадиск слід замінити на новий, як описано у пунктах 1-5.

Діти.

Препарат не застосовують дітям віком до 5 років.

Передозування.

Випадкове передозування малоімовірно через фізичні обмеження формою препарату, шлях призначення та погану пероральну біодоступність (2-3 %) занамівіру. Дози досліджуваного (без лактози) водного розчину занамівіру до 64 мг на добу (приблизно в 3 рази вищі за максимально рекомендовану добову дозу), призначені шляхом пероральної інгаляції (небулайзером), не чинили побічної дії. Крім того, системне призначення шляхом внутрішньовенного введення до 1200 мг на добу протягом 5 днів також не мало побічних ефектів.

Побічні реакції.

Дані, отримані у клінічних дослідженнях.

Реленца добре переноситься при пероральному інгаляційному застосуванні. У ході клінічних досліджень, включаючи дослідження з участю пацієнтів з підвищеним ризиком (хворі літнього віку та пацієнти з деякими хронічними хворобами), побічні ефекти при призначенні Реленци і плацебо були подібними.

Дані післяліцензійного застосування.

Рідко повідомлялося про розвиток гострого бронхоспазму та/або серйозного зниження дихальної функції після застосування Реленци у пацієнтів, які мали в анамнезі захворювання дихальних шляхів (астма, ХОЗЛ), та дуже рідко повідомлялося про аналогічні випадки серед пацієнтів, які раніше не страждали на респіраторні захворювання (див. розділ «Особливості застосування»).

Побічні дії, що спричиняються застосуванням занамівіру, наведені нижче та класифіковані за органами та системами та за частотою виникнення. Частота визначена як: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ та $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ та $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

Порушення з боку імунної системи

Дуже рідко: реакції алергічного типу, включаючи анафілактичні та анафілактоїдні реакції, набряк ротоглотки та обличчя.

Порушення з боку нервової системи

Дуже рідко: швидко після інгаляції Реленци хворими з симптомами грипу повідомлялося про випадки виникнення вазовагальних реакцій, таких як лихоманка та дегідратація.

Порушення з боку дихальної системи

Дуже рідко: бронхоспазм, утруднене дихання, почуття стиснення у горлі.

Порушення з боку шкіри та підшкірної системи

Дуже рідко: висипання, кропив'янка, тяжкі шкірні реакції, включаючи поліморфну еритему, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Порушення з боку психіки: судоми, психічні розлади, такі як пригнічення свідомості, аномальна поведінка, галюцинації, делірій. Про ці симптоми були повідомлення при лікуванні Реленцою хворих на грип, головним чином дітей та підлітків. Про виникнення судом та психіатричних симптомів також повідомлялось у хворих на грип, які не лікувались Реленцою.

Термін придатності. 7 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Блістер круглої форми із фольги (ротадиски) з чотирма рівномірно розміщеними чарунками, кожна з яких містить 5 мг занамівіру, і пристрій для вдихання порошку для інгаляцій дискхалера. 5 ротадісків у пластиковій коробці та дискхалер в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Глаксо Веллком Продакшн (Франція)/
Glaxo Wellcome Production (France).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Глаксо Веллком Продакшн, Зон Індустріель №2, 23, рю Лавуаз'є, 27000 Евре, Франція/
Glaxo Wellcome Production, Zone Industrielle №2, 23, rue Lavoisier, 27000 Evreux, France.

Дата останнього перегляду.