

## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА РЕЛЕНЗА™

**Препаратнинг савдо номи:** Реленза™

**Таъсир этувчи модда (МНН):** занамивир

**Дори шакли:** ингаляциялар учун кукун

**Таркиби:**

1 дозаси қўйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* 5 мг микронизация қилинган занамивир;

*ёрдамчи модда:* лактоза 20 мг.

**Тавсифи:** РОТАДИСК занамивирни ҳар бири 5 мг занамивир ва 20 мг лактозага эга тўртта бир текис тақсимланган блистерли алюмин фольгали (РОТАДИСК) доирали дискдан иборат. Препаратни қўйиш учун ДИСКХАЛЕР қурилмаси илова қилинади.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** Тизимли равишда истеъмол қилиш учун вирусларга қарши препарат.

**АТХ коди:** J05AH01

### **Фармакологик хусусиятлари**

#### **Фармакодинамикаси**

##### *Таъсир механизми*

Занамивир грипп вирусининг сиртки ферменти нейраминидазасининг кучли ва юқори селектив ингибири ҳисобланади. Вирусли нейраминидаза касал юқтирилган хужайралардан янги ҳосил бўлган зарраларнинг ажратиб чиқарилишига ёрдам беради ва бошқа хужайраларга касал юқтирилишини таъминлаган ҳолда вируснинг шилимшиқ парда орқали эпителиал хужайраларнинг сиртига ўтишини енгиллаштиришни таъминлаши мумкин. Ушбу ферментнинг секинлашиши *in vitro* ва *in vivo* нинг А ва В гриппи вирусининг репликациясига нисбатан фаоллигида акс этади ва А гриппи нейраминидазасининг барча танилган турлари (подтип)ни қамраб олади.

Занамивирнинг фаоллиги хужайрадан ташқарида намоён бўлади. Препарат нафас йўллари эпителийси хужайраларидан грипп варионларининг ажралиб чиқишини секинлаштирган ҳолда А ва В гриппининг ишлаб чиқарилишини камайтиради. Грипп вирусининг репликацияси нафас йўлларида сиртки эпителийси билан чеклангандир. Занамивирнинг ушбу соҳада маҳаллий усулда қўлланилишининг самардорлиги клиник тадқиқотларда тасдиғини топган эди. Ушбу клиник тадқиқотлар грипп вирусини келтириб чиқарган ўткир инфекцияни ингаляциялар учун занамивирни қўллаган ҳолда даволаш нафас йўлларида вируснинг ажралиб чиқишининг плацебога нисбатан камайишига олиб келишини намоён этди. Занамивирнинг клиник тадқиқотларида занамивирга нисбатан паст сезувчанликка эга вируснинг пайдо бўлиши камдан-кам кузатилди.

#### **Фармакокинетикаси**

##### *Абсорбция*

Инсондаги фармакокинетик тадқиқотларда шу нарса намоён бўлдики, занамивирнинг ичга қабул қилиш учун эритма шаклидаги мутлақ биологик очиқлиги паст экан (ўртача, 2 фоиз). Занамивирни перорал ингаляциялар учун қўллаш билан ўтказилган ўхшаш тадқиқотларда шу нарса кўриндики, дозанинг тахминан 4–17 фоизи тизимли қон оқимида сўралиб кетиб, бунда зардобли концентрациялар, одатда, 1-2 соатда максимумга етади. Препаратнинг сусти сўрилиши паст тизимли концентрацияларга олиб келади ва шунинг учун занамивирнинг перорал ингаляциясидан кейин муҳим тизимли экспозицияга

эришилмайди. Кўп мартали перорал ингаляциялардан сўнг кинетиканинг ўзгариши бўйича далиллар мавжуд эмас.

#### *Тақсимлаш*

Перорал ингаляциядан сўнг занамивир нафас йўлларида юқори концентрацияларда ўтириб қолади, шу тариқа препаратни грипп вируси келтириб чиқарган инфекция ўчоғига етказиш таъминланади. Томоқ ва ўпка препарат ўтирадиган иккита асосий жой саналади. (мос равишда ўртача 77,6 ва 13,2 фоиз). Занамивирни перорал ингаляция йўли билан 10 мг дозада бир суткада икки марта қўллагандан сўнг, нафас йўллари (грипп вируси репликациясининг асосий жойи)нинг эпителиал қатлами билан ўлчанган занамивирнинг минимал концентрацияси медианалари 326 нг/мл дан 891 нг/мл.гача ўзгариб турган. Ушбу минимал концентрациялар ҳар хил грипп турлари (подтип) учун грипп вируси нейраминидазасининг *in vitro* ИК<sub>50</sub> (<1 дан 4 нг/мл. гача) ва ИК<sub>90</sub> (1,7 дан 7,8 нг/мл. гача) кўрсатчикидан бир неча мартаба кўпдир. Нафас йўлларидаги занамивирнинг юқори концентрацияси вирус нейраминидазасининг тез секинлашувига олиб келади.

#### *Метаболизм*

Занамивир ўзгармас препарат кўринишида куртак бўлиб ажралиб туриши ва метаболизмга дучор бўлмаслиги намойиш этилди.

#### *Ажратиб чиқариш*

Тизимли қон оқимидан занамивир ўзгартирилмаган препарат кўринишида сийдик билан тўлиқ ажратиб чиқарилади. Буйраги нормал ишлайдиган катталарда ярим ажратиб чиқариш даври тахминан 2–3 соатни ташкил этади. Занамивирни қон зардобидан ярим ажратиб чиқариш даври буйрагининг иш фаолияти оғирлашган беморларда тахминан 12–20 соатгача кўпаяди (креатинин клиренси <30 мл/дақ.). Занамивирнинг буйрак касаллиги терминал босқичда бўлган беморларда қўлланилиши ўрганилмади.

#### *Беморларнинг алоҳида гуруҳлари*

##### *Болалар*

Бир марталик дозалар қўллаган ҳолда ва препаратнинг небулярзерланган ингаляцион шаклда (10 мг) ҳамда ингаляциялар учун куруқ кукун шаклида (10 мг) фойдаланиб ўтказилган очиқ тадқиқотларда 3 ёшдан 12 ёшгача бўлган 24 та болада занамивир фармакокинетикасини баҳолаш ишлари ўтказилди. Болалардаги тизимли экспозиция 10 мг дозали ингаляциялар учун кукунни қўллашда катталардаги экспозиция билан ўхшаш эди.

##### *Кекса ёшдаги беморлар*

Занамивирни 20 мг. суткалик терапевтик дозада ингаляциялар учун қўллашда биологик очиқлиги паст бўлиб (4–17 фоиз), бунинг натижасида беморларда занамивирнинг муҳим тизимли экспозитциясига эришилмайди. Ёш ўтиши билан фармакокинетикадаги рўй бериши мумкин бўлган истаган ўзгаришнинг клиник оқибатлари даргумон бўлиб, дозани коррекциялаш тавсия этилмайди.

##### *Буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентлар*

Занамивирни 20 мг. суткалик терапевтик дозада ингаляциялар учун қўллашда биологик очиқлиги паст бўлиб (4–17 фоиз), бунинг натижасида беморларда занамивирнинг муҳим тизимли экспозитцияси мавжуд бўлмайди. Занамивир хавфсизлигининг кенг диапазонини инобатга олиб, оғир буйрак етишмовчилигига эга беморларда экспозициянинг эҳтимолий кўпайтирилиши муаммоли ҳолат эмас ва ингаляцион қўллашда дозани коррекция қилиш талаб этилмайди.

##### *Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентлар*

Занамивир метаболизмга дучор бўлмайди, шунинг учун жигари ишлаши бузилган беморлар учун дозани коррекция қилиш талаб этилмайди.

#### *Клиник тадқиқотлар*

Кейинги маълумотлар гриппни *РОТАДИСК/ДИСКХАЛЕР* қурилмасидан фойдаланган ҳолда даволаш учун қўллашда ингаляциялар учун занамивирнинг клиник хавфсизлиги ва самарадорлигини тавсифлаб беради.

Тавсияларга мувофиқ, соғлом ва юқори хатарга эга беморларда гриппни даволаш учун қўллашда занамивир аломатларни енгиллаштиради ва уларнинг давом этиш муддатини камайтиради. III фаза (NAIB3001, NAIA3002, NAIB3002 ва NAI30008) терапияси асосий тадқиқотларининг бирлаштирилган таҳлилида вақт медианаси грипп аломатларининг енгиллашгунига қадар занамивирни қабул қилган беморларда плацебога нисбатан ( $p = 0,001$  дан кам) 1,5 кунга камайтирилди. Асорати бор беморларнинг сони плацебо гуруҳидаги 208/711 (29 фоиз)дан занамивир гуруҳидаги 171/769 (22%) гача камайтирилди (нисбий хатар: 0,77; 95 фоиз ДИ: 0,65–0,92;  $p = 0,004$ ). Асоратларни даволаш учун антибиотикларни қабул қилиш тезлиги плацебони қўллашдаги 136/711 (19 фоиз)дан занамивирни қўллашдаги 110/769 (14 фоиз)гача камайтирилди (нисбий хатар: 0,76; 95 фоиз ДИ: 0,60–0,95;  $p = 0,021$ ).

Агар даволаш аломатларнинг пайдо бўлганидан кейин иложи борица тезроқ бошланса занамивирнинг самарадорлиги энг яхши натижани бериши намойиш этилди.

Профилактик восита сифатида қўлланиладиган занамивир катталар ва (5 ёш ва ундан катта бўлган) болаларда гриппнинг ривожланиши олдини олиши намойиш этилди. Грипп профилактикаси учун тавсия этилган дозада қўлланиладиган занамивир лабораторияда тасдиқланган клиник аломатли гриппга нисбатан плацебо билан солиштирганда 67–79 фоиз ҳимояни ва фаол препарат билан солиштирганда 56–61 фоиз ҳимояни таъминлайди. Гриппни олдини олиш учун тавсия этилган дозада қўлланиладиган Занамивир, плацебо билан солиштирилганда 67-79 % ҳимояни ва клиник аломатларга эга лаборатория шароитида тасдиқланган гриппга нисбатан қиёсланувчи фаол препарат билан солиштирилганда 56-61% ҳимояни таъминлайди.

#### ***Хавфсизлик бўйича клиникагача бўлган маълумотлар***

Занамивирнинг жониворлардаги токсинликни тадқиқ қилишда қўлланилиши клиник аҳамиятли таъсирлар билан боғлиқ эмас. Занамивир генотоксик таъсирни кўрсатмади, шунингдек, сичқонлар ва каламушлардаги канцерогенликни тадқиқ қилишда канцегорен салоҳият исботининг йўқлиги намойиш этилди.

Занамивирни венага 90 мг/кг/суткагача дозада юборгандан сўнг дори препарати билан боғлиқ бўлган ривожланишдаги нуқсонликлар, урғочи организмга токсин таъсирлар ёки ҳомиладор каламушлар ва қуёнларда ёки уларнинг ҳомилаларида эмбриотоксинлик кузатилмади. Каламушларда эмбриофетал ривожланишни кўшимча тадқиқ қилишда занамивирни тери остига юборгандан сўнг суткасига уч марта юборилган 80 мг/кг. га тенг (240 мг/кг/сутка; умумий суткалик доза) энг юқори дозанинг таъсирига дучор бўлган авлоднинг скелети ва ички органлари ҳамда ривожланиш вариантларидаги катта бўлмаган турли ўзгаришларининг тез-тез учрашининг ошиши кузатилиб, уларнинг аксарияти тадқиқ қилинаётган линиядаги жониворларда учрашнинг асосий фон тезлиги доирасида қолди. АУСнинг ўлчанган кўрсаткичлари асосида препаратнинг 80 мг/кг (240 мг/кг/сутка) дозада юборилиши клиник амалиётда препаратни венага ёки ингаляцион усулда юборилишида одамдаги экспозициядан мос равишда тахминан 3 ёки 1000 баробар ошадиган экспозицияни таъминлади. Каламушларда ўтказилган перинатал ва постнатал ривожланиш тадқиқотларида авлоднинг ривожланишига клиник аҳамиятли таъсир мавжуд эмас эди.

Венага 90 мг/кг/суткагача дозада юборилганда занамивир даволанишни олган каламушлар эркак ва урғочиларининг ҳам, улардан кейинги авлодининг ҳам пуштлилиги ва репродуктив функцияларига таъсир кўрсатмади.

#### ***Қўллаш бўйича кўрсатмалар***

Занамивир катталар ва (5 ёш ва ундан катта) болаларда А ва В гриппини даволаш ва олдини олиш учун тавсия этилади.

## Қўллаш усули ва дозалари

### Даволаш

Катталар ва 5 ёшдан катта болалар учун 5 кун давомида суткасига икки марта ингальяция (2 x 5 мг) тавсия этилади. Суткалик доза - 20 мг.

Кекса беморлар ҳамда буйраги ва жигарининг ишлаши бузилган беморларга дозани корекциялаш талаб этилмайди.

Максимал самарага эришиш учун даволаш иложи борича эрта, аломатлар пайдо бўлганидан кейин 2 кун давомида бошланиши лозим.

### Профилактика

Катталар ва 5 ёшдан катта болаларга 10 кун давомида кунига бир марта 2 та ингальяция (2 x 5 мг) тавсия этилади. Суткалик доза - 10 мг. Профилактика курси бир ойгача узайтирилиши мумкин, агар касалликнинг пайдо бўлиш хавфи 10 кундан кўп давом этса.

Кекса ҳамда буйраги ва жигари ишлаши бузилган беморларга дозани корекция қилиш талаб этилмайди.

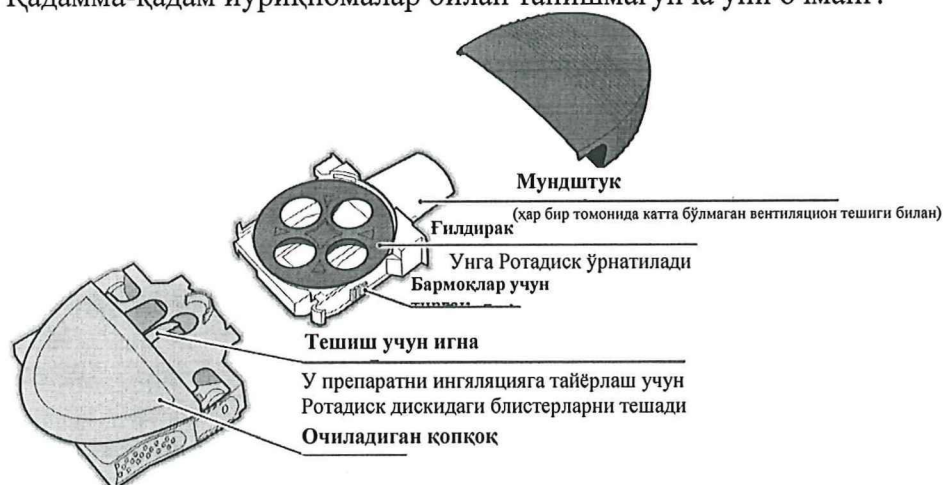
## Қўллаш ва муомала қилиш бўйича йўриқнома

Кукун шаклидаги препаратни ўпкага оғиз орқали нафас олиб тортилади. **ДИСКХАЛЕР** қурилмасига уни ишлатганда очиладиган алоҳида блистерлардаги препаратлар жойлашган диск қўйилади.

Беморлар куйида келтирилган қўллаш ва муомала қилиш бўйича қадамма-қадам йўриқномаларга амал қилишлари лозим.

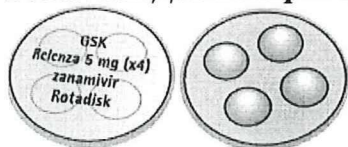
### Дискхалер уч қисмдан иборат:

Қадамма-қадам йўриқномалар билан танишмагунча уни очманг.



→ Қадамма-қадам йўриқномаларга қаралсин

### Ротадиcк Дискхалерга қўйилади



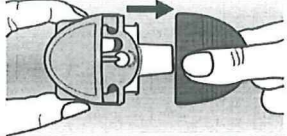
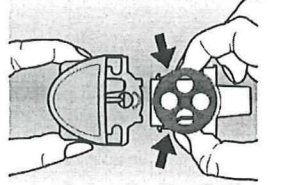
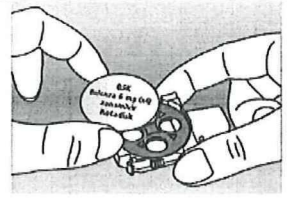
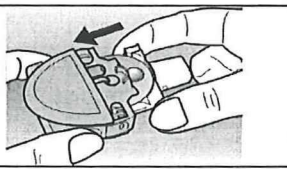
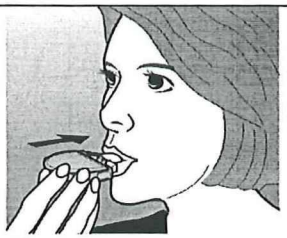
Ротадиcк Дискхалер қурилмасига гилдирагига жойлаштирилади.

Ротадиcк тўртта блистерга эга. Битта блистер таркибида 5 мг занамивир бор. Доза, одатда, икки блистерни ташкил этади (10 мг).

### Муҳим маълумот:

- Ротадиcк диски блистерларини у Дискхалерга қўйилмагунгача тешманг.
- Ротадиcк Дискхалер қурилмасида препарат дозаларини юбориш орасидаги даврда бўлиши мумкин, бироқ блистерни бевосита препарат ингальяциясидан олдин тешиш лозим.
- Дискхалерни тоза ҳолатда сақланг. Мундштукни ишлатилганидан сўнг салфетка билан артинг ва уни ингальяциялар орасида кўк қалпоқча билан ёпинг.

РЕЛЕНЗА™: препаратини қўллаш бўйича қадама-қадам йўриқнома

<b>Ротадиск дискини Дискхалерга юклаш:</b>	
<p><b>Кўк қалпоқчани ечинг.</b> Мундштукнинг ичи ва ташқариси тозалигига ишонч ҳосил қилинг.</p>	
<p>Расмда кўрсатилганидек, оқ ковшни ушланг ва уни охиригича тортинг.</p>	
<p><b>Оқ ковшдаги бармоқлар учун тиргакларни эҳтиётлик билан сиқинг.</b> <b>Ковшни корпусдан бутунлай тортинг.</b> Оқ ковш осон олиниши керак.</p>	
<p><b>РЕЛЕНЗА™ препаратининг янги Ротадиск дискини ғилдиракка жойлаштиринг.</b> Диск блистерлари билан патсга, муҳрли тарафи билан тепага жойлаштирилганига ишонч ҳосил қилинг. Блистерларни ғилдиракдаги тешикларга мослаштириш лозим.</p>	
<p><b>Оқ ковшни орқага қурилманинг корпусига қўйинг.</b> Агар сиз ўша заҳоти РЕЛЕНЗА™ препарати дозасини нафас олиб ютишга тайёр бўлмасангиз, мундштукни кўк қалпоқча билан ёпинг.</p>	
<b>Ингаляцияга тайёргарлик кўриш:</b>	
<b>Фақат бевосита препарат дозасини ингаляция қилишдан олдин амалга оширилсин.</b>	
<p><b>Дискхалерни горизонтал ҳолатда ушланг.</b> <b>Қопқоқни тепага охиригича кўтаринг.</b> Қопқоқ блистернинг юқори ва пастки сиртини тешишни таъминлаш учун тўлиқ вертикал ҳолатда бўлиши керак. <b>Қопқоқни яна ёпинг.</b> Дискхалер энди фойдаланишга тайёр. Ингаляция ўтказилмағунига қадар уни горизонтал ҳолатда ушланг.</p>	 <p>Дискхалерни горизонтал ҳолатда ушланг.</p>
<b>Препарат ингаляциясини амалга ошириш:</b>	
<p>Қулай ҳолатда ўтиринг. Дискхалерни оғизга жойламай туринг. Дискхалерни оғиздан масофада ушлаган ҳолда максимал чуқур нафас чиқаринг. Дискхалерга нафас чиқарманг. Бу Ротадиск дискдан кукунни пуфлаб чиқариб юборишга олиб келади. <b>Мундштукни тишлар орасига жойлаштиринг.</b> <b>Мундштукни лаблар билан маҳкам қисинг.</b> Мундштукни тишламанг. Мундштукнинг ёнларидаги вентилиацион тешикларни ёпманг. <b>Мундштук орқали бир марта тез чуқур нафас олинг.</b> Нафасни бир неча сонияга ёки имкон борича ноқулайлик ҳис этилмайдиган вақтга ушлаб туринг.</p>	 <p>Дискхалерни горизонтал ҳолатда ушланг</p>

<b>Кейинги блистерни тайёрлаш (Сизнинг дозангизнинг иккинчи қисми):</b>	
<p><b>Оқ ковшни охиригача тортинг (уни тўлиқ чиқарманг), кейин уни орқага сурунг.</b>          Бу ғилдиракнинг айланишига олиб келади ва кейинги блистер ингальяцияга тайёр бўлади.          Зарурат бўлганида тешувчи игна остида тўлдирилган блистер пайдо бўлмагунича такрорланг.          Препарат ингальяцияси учун <b>6 ва 7</b> қадамларни такрорланг.</p>	
<p>Тўлиқ доза (одатда, иккита блистер) нафас олиб ютилганидан сўнг:  <b>Мундштукни салфетка билан артинг ва кўк қалпоқча билан ёпинг.</b> Дискхалерни тоза ҳолда сақлаш муҳимдир.</p>	
<b>Ротадиск дискини алмаштириш:</b>	
<p>Барча тўртта блистердан фойдаланилганидан сўнг Ротадискни Дискхалер қурилмасидан олиб ташланг ва 1 дан 5 гача қадам бўйича ҳаркатлар билан янгисини қўйинг.</p>	

### Ножўя таъсирлар

*Клиник тадқиқотларда олинган маълумотлар*

Клиник тадқиқотларда, шу жумладан, юқори хатарга эга беморлар (кекса ёшдаги беморлар ва айрим сурункали касалликларга эга беморлар)да ўтказилган тадқиқотларда қайд этилган номақбул ҳолатлар ингальяциялар учун куқун шаклидаги занамивир ва плацебо гуруҳларида ўхшаш бўлди.

### Рўйхатга олишдан кейинги маълумотлар

Қуйидаги ҳолатлар ингальяция учун занамивирни рўйхатдан ўтказилгандан кейин қўллаш вақтида аниқланди.

Жуда тез-тез	? 1/10
Тез-тез	? 1/100 ва < 1/10
Тез-тезмас	? 1/1000 ва < 1/100
Камдан-кам ҳолларда	? 1/10000 ва < 1/1000
Жуда камдан-кам ҳолларда	< 1/10000

### Иммун тизимидаги бузилишлар:

Жуда камдан- Аллергик турдаги, шу жумладан, анафилактик ва анафилактоид кам: реакциялар, юз ва томоқнинг шишиши

### Асаб тизимидаги бузилишлар:

Жуда камдан- Гриппнинг иситма ва сувсизланиш аломатларига эга беморларда кам ҳолларда: занамивир ингальяциясидан кўп ўтмай вазовагал тури бўйича реакциялар қайд этилди.

### Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси ҳамда умуртқа билан кўкрак қафаси оралиғидаги бузилишлар:

Жуда камдан- Бронхоспазм, нафас қисилиши. кам ҳолларда:

### Тери ва тери ости тўқималаридаги бузилишлар:

Жуда камдан- Тошма, эшак еми.

кам ҳолларда:

Жуда камдан- Оғир тери реакциялари, шу жумладан, кўпшаклли эритема, Стивенс-кам ҳолларда: Джонсон симптоми, токсик эпидермал некролиз.

### Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Препаратнинг бирон-бир компонентига нисбатан юқори сезгирлик (Ёрдамчи моддалар бандига қаранг). Сутнинг оқсига оғир аллергияси бор беморларга тавсия этилмайди.

### **Дориларнинг ўзаро таъсири**

*In vitro* шароитда занамивир Р450 (СҮР), Р-гликопротеин (Pgp) цитохроми изоферментлари ёки буйракдаги ташувчиларнинг субстрати ҳисобланмайди ҳамда ташувчилар (органик анионлар, катионлар ёки уратларнинг ташувчилари) ёки одамдаги Р450 (СҮР) (СҮР1А1/2, 2А6, 2С9, 2С19, 2D6, 2Е1 и 3А4) цитохром изоферментларига таъсир этмайди. *In vivo* шароитда занамивир ўзгармаган препарат шаклида сийдик билан бирга ажралади ва занамивирнинг метаболизм ёки жигардаги ўзгаришларига дучор бўлиши исботлари йўқ. Клиник аҳамиятли дориларнинг ўзаро таъсири даргумондир.

*Тўғри келмаслиги*

Маълумотлар йўқ.

### **Махсус кўрсатмалар**

Грипп турли неврологик ва хулқ-атвор бузилиши симтомлари билан бирга кечиши мумкин.

Рўйхатдан ўтказилгандан кейинги даврда нейраминидаза ингибиторлари, шу жумладан, ингалициялар учун занамивирни қабул қилган грипп билан оғриган беморларда кузатилган томир тортишиш, делирия, галлюцинациялар ва ноадекват хулқ-атвор тўғрисида хабарлар олинди (болаларга оидлари аскарият ҳолларда Япониядан). Ҳолатлар асосан касалланишнинг бошланиш босқичларида қайд этилиб, кўпинча тўсатдан бошланиш ва тез ечим топиши билан ажралиб турди. Ушбу ҳолатларнинг ривожланишида ингалициялар учун занамивирнинг аҳамияти аниқланмади. Психоневрологик аломатларнинг пайдо бўлишида хатарларни ва даволашнинг ҳар бир беморда давом эттирилиш фойдасини баҳолаш лозим бўлади.

Грипп вируси келтириб чиқарган инфекция нафас йўлларидаги юқори гиперфаоллик билан кечиши мумкин. Грипп сабабли даволанган беморларда занамивирдан ингалициялар учун фойдалангандан сўнг бронхоспазм ва ёки нафас олиш фаолиятининг ёмонлашгани тўғрисида жуда камдан-кам хабарлар олинди, бунда айрим беморларда анамнезда респиратор касалликлар мавжуд эмас эди. Ҳар қайси бундай бемор ингалициялар учун занамивир билан даволанишни тўхтатиши ва тиббий маслаҳат бўйича мурожаат қилиши лозим. Нафас йўллариининг бирга кечадиган касаллигига эга беморлар ингалициялар учун занамивирни қўллашда тез таъсир этувчи бронходилататорга эга бўлиши керак. (Қўллаш усули ва дозалар бўлимига қаранг).

Кукун шаклидаги ингалицияларга доир занамивирни небулайзер ёрдамида қўллашда ёки ўпкани сунъий вентиляция қилишда эритмани тайёрлаш учун қўллаш мумкин эмас.

Кукунлаш ёки ўпкани сунъий вентиляциялаш орқали юборилган кукун шаклидаги ингалициялар учун занамивирдан тайёрланган эритмани олган касалхонага ётқизилган грипп билан оғриган беморлар тўғрисида хабарлар, шу жумлалан, ушбу дори шаклида тақдим этилган лактоза қурилманинг тўғри ишланиши блоккланишига олиб келганида рўй берган ўлим ҳолати тўғрисида хабар олинди.

Кукун шаклидаги ингалициялар учун занамивирни фақатгина илова қилинаётган қурилмадан фойдаланган ҳолда қўллаш лозим (*Қўллаш усули ва дозалар бўлимига қаранг*).

### **Ҳомиладорлик ва лактация**

*Пуштлилик*

Жониворларда ўтказилган тадқиқотлар занамивирнинг эркак ва урғочи ҳайвонлардаги пуштлиликка клиник аҳамиятли таъсири йўқлигини кўрсатди. (*Клиникагача маълумотлар бўлимига қаралсин*).

*Ҳомиладорлик*

Занамивирнинг ҳомиладор аёлларда қўллинилиши тўғрисидаги маълумотлар дори препаратини қўллаш билан боғлиқ хатарни баҳолаш учун етарли эмас. Бир нечта тадқиқотлардан олинган маълумотларга асосан, ингалициялар учун занамивирнинг *қорин ичига* таъсирдан сўнг исталмаган ҳомиладорлик хавфининг ошиши аниқланмаган, бироқ

танлов миқдорининг чекланиши сабабли, занамивирни ҳомиладорлик вақтида қўлланилишининг хавфсизлиги борасида аниқ хулосаларни чиқаришнинг имконияти йўқ. Каламушлар ва қуёнлардаги репродуктив функция тадқиқотларида шу нарса намоён бўлдики, занамивир плацента орқали киради, тератоген таъсир аломатлари эса намоён бўлмаган. Каламушлардаги перинатал ва постнатал ривожланишининг тадқиқотлари натижалари авлоднинг ривожланишига клиник муҳим таъсирнинг йўқлигини намоён этди. Бироқ препаратнинг инсонга плацентар барьер орқали кириши бўйича маълумотлар мавжуд эмас.

Тажириба чеклангани боис, занамивирнинг ҳомиладорлик пайтида қўлланилиш эҳтимолини фақат бемор аёл учун эҳтимолий фойда ҳомила учун эҳтимолий хавфдан кўп бўлиши мумкин деб ҳисобланган ҳолатдагина кўриб чиқиш лозим.

#### *Эмизиш даври*

Каламушларда шу нарса намоён бўлдики, занамивир кўкрак сути билан бирга катта бўлмаган миқдорда ажралади. Бироқ инсонда кўкрак сути билан бирга ажрალიши бўйича маълумотлар мавжуд эмас.

Тажириба чеклангани боис, занамивирнинг ҳомиладорлик пайтида қўлланилиш эҳтимолини фақат бемор аёл учун эҳтимолий фойда ҳомила учун эҳтимолий хавфдан кўп бўлиши мумкин деб ҳисобланган ҳолатдагина кўриб чиқиш лозим.

#### ***Механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири ва когнитив кўникмалар***

Маълумотлар йўқ.

#### **Дозани ошириб юборилиши**

Рўйхатдан ўтказишдан кейинги қўллаш вақтида занамивирнинг ингаляциялар учун дозаси ортиб кетиши бўйича маълумотлар олинди. Тасвирланган клиник аломатлар ёки ташқи белгилар занамивирнинг терапевтик дозаларини ингаляциялар учун қўллашда ва асосий касалликда кузатиладиганларга ўхшаш эди.

Тадқиқ қилинаётган занамивирнинг 64 мг/суткагача сувли эритмаси (тавсия этилган максимал суткалик дозадан тахминан 3 баробар кўп) дозалари (таркибида лактоза бўлмагани) перорал ингаляция орқали (небулайзер ёрдамида) номақбул натижаларсиз қўлланилди. Клиник тадқиқотларда беш кун давомида 1200 мг/суткагача дозаларда венага юборишда тизимли таъсир номақбул натижаларга олиб келмади.

#### **Чиқарилиш шакли**

##### Ингаляциялар учун кукун 5 мг, Ротадиск № 5 ва Дискхалер № 1

Ротадиск ҳар бири 5 мг занамивир ва 20 мг лактозага эга тўртта бир текис тақсимланган блистерли диаметри 4 см бўлган алюмин фольгали доиралар дискдан иборат. Улар алюминий/ПВХ/ОПА (ориентирланган полиамид)дан ишланган фольганинг иккинчи қатлами билан беркитилган.

Препаратни кўйиш учун Дискхалер – 5 та алоҳида бутловчи деталь: Ротадиск блистерини кўйиш учун қоқоқли ацеталдан ясалган корпус ва пластик игна, пропилен мундштукли тортиб чиқариладиган ковш ҳамда Ротадиск ўрнатиладиган айланма гилдикрак, мундштук учун қалпоқчадан иборат яхлит пластик қурилма илова қилинади.

Дискхалер № 1 ва Ротадиск № 5 (битта Ротадиск учун 4 та блистера) тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга картон қутига жойланган.

#### **Сақлаш шароити**

Ёруғликдан ҳимояланган жойда сақлансин.

Музлатилмасин. Болалар ололмайдиغان жойда сақлансин.

Дори воситаларини оқова сув ва майший чиқиндилар билан бирга утилизация қилманг. Керак бўлмаган дори воситаларини қандай қилиб утилизация қилиш тўғрисида фармацевтдан билиб олинг. Бу атрофдаги муҳитни муҳофаза этишга ёрдам беради.



**Яроқлилик муддати**

84 ой

Ўрамида курсатилган яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

**Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

**Ишлаб чиқарувчи**

GlaxoWellcome Production\*, France

\* member of the GlaxoSmithKline group of companies/

ГлаксоВеллком Продакшн, Франция

\* ГлаксоСмитКляйн компаниялари гуруҳи аъзоси

**Рўйхатга олиш гувоҳномасининг эгаси**

GlaxoSmithKline Export Limited/ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лимитед

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситасининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили**

Новотек МЧЖ, Тошкент шаҳри, Ниёзбек Йўли кўчаси, 2-уй,

Тел.: +99871 1206035, +99899 8955556, +99890 3280128

e-mail: [ved@novotek.uz](mailto:ved@novotek.uz)