

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА РЕТРОВИР

Препаратнинг савдо номи: РЕТРОВИР

Таъсир этувчи модда (ХПН): зидовудин

Дори шакли: инфузия учун эритма тайёрлаш учун концентрат 10 мг/мл.

Таркиби:

Инфузия учун бир мл эритма қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: 10 мг зидовудин;

ёрдамчи моддалар: концентрацияланган хлорид кислотаси¹, натрий гидроксиди¹,
инъекция учун сув 1 мл гача.

¹ *концентрацияланган хлорид кислотаси ёки натрий гидроксиди етарли миқдорда
ишлатилади.*

Таърифи: Тиниқ, рангсиздан то оч-сарик ранглигача бўлган, кўринадиган механик
киритмалари бўлмаган эритма.

Фармакотерапевтик гуруҳи: тизимли қўллаш учун, тўғридан-тўғри таъсир этувчи
вирусларга қарши препаратлар, нуклеозид аналоглари - тескари транскриптаза
ингибиторлари, зидовудин.

АТХ коди: J05AF01

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Таъсир механизми

Зидовудин - ретровирусларга нисбатан, шу жумладан одам иммун танқислиги вируси
(ОИТВ) *in vitro* шароитда юқори фаол вирусларга қарши воситадир.

Зидовудин инфекцияланган ва инфекцияланмаган хужайраларда, хужайра
тимидинкиназаси ёрдамида монофосфат (МФ) хосилаларгача фосфорланади. Зидовудин-
МФ ни зидовудин ди- ва трифосфат (ТФ) гача кейинги фосфорланиши мувофиқ хужайра
тимидинкиназаси ва носпецифик киназалар томонидан катализацияланади. Зидовудин-ТФ
ОИТВ тескари транскриптазаси учун ингибитор ва субстрат каби таъсир қилади. Вирусга
қарши ДНК ҳосил бўлиши зидовудин-ТФ ни унинг занжирига кириши билан блокланади,
бу занжирнинг узилишига олиб келади. Зидовудин-ТФ ни ОИТВ тескари
транскриптазасига рақобати, одам хужайра ДНК α -полимеразага қараганда тахминан
100 марта кучлироқ. *In vitro* шароитда зидовудин ва бошқа вирусларга қарши
препаратларнинг (синовлардан ўтказилган моддалар: абакавир, диданозин, ламивудин ва
интерферон-альфа) антагонистик самаралари аниқланмаган.

Фармакодинамик самаралари

Тимидин аналогларига (зидовудин каби) резистентлик яхши ўрганилган ва ОИТВ тескари
транскриптазасининг 6 кодонларида (41, 67, 70, 210, 215 ва 219) специфик мутацияларни
аста-секин йиғилиши натижасида юз беради. 41 ва 215 кодонларда мажмуавий мутациялар
ёки ҳеч бўлмаса, олти мутацияларда тўрттасини йиғилиши натижасида вируслар тимидин
аналогларига фенотипик резистентликка эга бўладилар. Тимидин аналогларига бу
мутацияларнинг чидамлилиги ўз-ўзича нуклеозидларнинг бошқа аналогларига юқори
кесишган резистентликнинг сабаби ҳисобланмайди, бу кейинчалик тескари
транскриптазанинг бошқа маъқулланган ингибиторларини қўллаш имкониятини беради.
Мутациянинг икки тури кўпсонли дорили резистентлик ривожланишига олиб келади. Бир
ҳолда мутациялар ОИТВ тескари транскриптазасининг 62, 75, 77, 116 ва 151
позицияларида юз беради, ва иккинчи ҳолда гап бу позицияда 6-ти жуфт азотли асосларни
киритилиши билан Т69S мутация ҳақида боради, бу зидовудинга, шунингдек тескари

транскриптазининг бошқа ингибиторларига фенотипик резистентликнинг пайдо бўлиши билан бирга кечади. Бу мутацияларнинг иккала тури ОИТВ-инфекциясида даволаш имкониятини аҳамиятли даражада чеклайди.

Ҳозирги вақтда *in vitro* шароитда зидовудинга сезувчанлик ва даволашнинг клиник самараси орасидаги алоқа ўрганилмаган. Препаратларга ОИТВ сезувчанлик синамалари *in vitro* шароитда стандартланган эмас, шунинг учун уларнинг натижаларига турли услубий омиллар таъсир қилиши мумкин.

In vitro шароитда зидовудинни ламивудин билан мажмуасини тадқиқотлари, вирусларнинг зидовудин резистент изолятлари, ламивудинга бир вақтда резистентлик ривожланган ҳолда зидовудинга сезувчанлик ҳосил қилишлари мумкин. Зидовудинни ламивудин билан мажмуада қўллаш, агар пациентларда илгари антиретровирусли даволаш ўтказилмаган бўлса, зидовудинга резистент вирус штамmlарининг пайдо бўлишини кечиктиради.

Зидовудин мажмуавий антиретровирусли даволашда шу гуруҳнинг (тескари транскриптазининг нуклеозидли ингибиторлари) бошқа вирусларга қарши агентлари ва бошқа гуруҳ препаратлари (протеазаларнинг ингибиторлари, тескари транскриптазининг нуклеозидли ингибиторлари) билан қўлланади.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Биокираолишлиги

Дозага боғлиқ бўлмаган фармакокинетикаси 1 соат давомида вена ичига инфузиялар йўли билан суткада 3-6 марта 1 дан 5 мг*/кг дозаларда зидовудин қабул қилаётган пациентларда кузатилган. Мувозанат ҳолатида концентрацияларнинг ўртача қиймати максимал ($C_{[SS]}_{max}$) ва минимал ($C_{[SS]}_{min}$) катталарда ҳар 4 соатда 2,5 мг/кг дозада 1 соат давомида вена ичига инфузиядан кейин мувофиқ 4,0 ва 0,4 мкмоль (ёки 1,1 ва 0,1 мкг/мл) бўлган.

Тақсимланиши

Вена ичига юбориш учун зидовудинни тадқиқотларнинг маълумотлари бўйича, ярим чиқарилишининг ўртача даври 1,1 соатни, ўртача умумий клиренси - 27,1 мл/минут/кг ни ва тақсимланиш ҳажми - 1,6 л/кг ни ташкил қилган.

Катталарда қабул қилингани дан кейин 2-4 соат ўтгач ликвор ва қон зардобидаги зидовудиннинг концентрациялари орасидаги нисбат ўртача 0,5 ни ташкил қилади. Маълумотлар зидовудинни йўлдош орқали ўтишини ва амниотик суюқлигида ва ҳомиланинг қонида аниқланишини намойиш қилади. Зидовудин шунингдек, спермада ва кўкрак сутида аниқланади.

Зидовудинни плазма оқсиллари билан боғланиши нисбатан паст (34-38%) ва бошқа дори препаратлари билан оқсилларда боғланиш жойларида уларни алмаштириш орқали ўзаро таъсирининг эҳтимоли кам.

Метаболизми

Зидовудиннинг 5'-глюкуронид плазма ва сийдикдаги асосий метаболити хисобланади, бунда зидовудиннинг қабул қилинган дозасининг тахминан 50-80% буйрак экскрецияси йўли билан чиқарилади. 3'-амино-3'-дезоксимитидин (АМТ) зидовудиннинг метаболити сифатида вена ичига юборилганидан кейин аниқланган.

Чиқарилиши

Зидовудиннинг буйрак клиренси креатинин клиренсидан анча юқори, бу уни асосан найчалар секрецияси йўли билан чиқарилишини кўрсатади.

Пациентларнинг алоҳида гуруҳлари

Болалар

5-6 ойликдан катта болаларда зидовудиннинг фармакокинетикасини кўрсатгичлари катталардаги кўрсатгичлар билан ўхшаш.

Зидовудин тана юзасига 80 мг/м², 120 мг/м², 160 мг/м² дозада вена ичига юборилганидан кейин C_{ssmax} қиймати мувофиқ 1,46 мкг/мл, 2,26 мкг/мл ва 2,96 мкг/мл ни ташкил қилади.

Болаларда ликвор ва қон зардобидаги зидовудиннинг концентрациялари орасидаги нисбат оғиз орқали қабул қилинганидан кейин 0,5-4 соат ўтгач 0,52-0,85 чегараларида тебранади

ва 1 соат давомида вена ичига инфузия кўринишида юборилганидан кейин 1-5 соат ўтгач 0,87 ни ташкил қилади. Узлуксиз инфузия давомида ликвор ва қон зардобдаги зидовудиннинг мувозанат концентрациялари орасидаги ўртача нисбат 0,24 ни ташкил қилган.

Вена ичига юборилганида ярим чиқарилишининг ўртача даври 1,5 соатни ташкил қилади ва умумий клиренси 30,9 мл/минут/кг ни ташкил қилади. Асосий метаболити 5-глюкуронид ҳисобланади. Вена ичига юборилганидан кейин препаратнинг дозасини 29% ўзгармаган ҳолда, дозанинг 45% - глюкуронид кўринишида буйраклар орқали чиқарилади. Зидовудиннинг буйрак клиренси креатинин клиренсидан анча юқори, бу уни асосан найчалар секрецияси ёрдамида чиқарилишини кўрсатади.

Янги туғилган чақалоқлар ва кичик ёш гуруҳи болалардаги фармакокинетикаси бўйича бор бўлган маълумотлар, 14 кунликдан кичик янги туғилган чақалоқларда зидовудиннинг глюкуронизацияси кейинги унинг биокираолишини ошиши билан пасайиши, клиренсини пасайиши ва ярим чиқарилиш даврини узайишидан далолат беради, лекин сўнгра зидовудиннинг фармакокинетикаси катталардаги билан ўхшаш бўлади.

Кекса ёшли пациентлар

Зидовудиннинг фармакокинетикаси 65 ёшдан ошган пациентларда текширилмаган.

Буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентлар

Оғир буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда зидовудиннинг плазмадаги максимал концентрацияси, буйрак функциясини бузилиши бўлмаган пациентлар билан солиштирганда 50% га ошади. Зидовудиннинг тизимли экспозицияси AUC ("концентрация-вақт" эгри чизиги остидаги майдони сифатида аниқланади) 100% га ошади; ярим чиқарилиш даври аҳамиятли ўзгармайди. Буйрак фаолиятини бузилишида зидовудиннинг асосий метаболити - глюкуронидни аҳамиятли тўпланиши кузатилади, лекин бунда токсик таъсирининг белгилари аниқланмайди. Гемодиализ ва перитонеал диализ зидовудиннинг чиқарилишига таъсир қилмайди, шу вақтнинг ўзида глюкуронид метаболитининг чиқарилиши кучаяди (*Кўллаш усули ва дозалари* бўлимига қаранг).

Жигар функциясини бузилиши

Жигар цирроози бўлган пациентларни юритиш бўйича чекланган маълумотлар асосида, жигар циррози оқибатидаги жигар функциясини бузилиши бўлган пациентларда глюкуронизацияни пасайиши, зидовудинни тўпланишига олиб келиши мумкин деб тахмин қилинади. Оғир жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда дозага тузатиш киритиш талаб қилинади. Фақат чекланган маълумотлар бўлганлиги туфайли, аниқ тавсияларни бериш мумкин эмас (*Кўллаш усули ва дозалари* бўлимига қаранг).

Ҳомиладорлик

Зидовудиннинг фармакокинетикаси ҳомиладорликни охирги уч ойлиги давомида саккиз аёлларнинг иштирокидаги текширишлар давомида баҳоланган. Ҳомиладорлик ривожланиб борганлиги туфайли, зидовудинни тўпланиши белгилари аниқланмаган. Ҳомиладорларда зидовудиннинг фармакокинетикаси ҳомиладор бўлмаган катталардаги билан ўхшаш бўлган. Болаларда туғилишда плазмадаги зидовудиннинг концентрацияси, туғруқ вақтидаги уларнинг оналаридаги каби бўлган, бу зидовудинни йўлдош тўсиғи орқали пасив ўтиши назариясини тасдиқлайди.

Хавфсизлиги бўйича клиника олди бўлган маълумотлари

Мутагенлик

Зидовудин Эймс тестида мутаген хусусиятлар кўрсатмаган. Лекин зидовудин сичқонлар лимфомаси хужайралар моделида кучсиз мутаген таъсир кўрсатган ва хужайралар трансформациясига *in vitro* тестларда ижобий натижа берган.

Кластоген таъсири одам лимфоцитларида *in vitro* шароитда текширишларда ва такрорий дозаларни оғиз орқали юборишдаги каламушлар ва сичқонларда кўп ядроли тестларни ўтказиш давомида кузатилган. Каламушлардаги *in vivo* шароитда текширишлар хромосомали шикастланишларни намойиш қилмаган. ОИТС бўлган ўн икки беморларнинг периферик қони лимфоцитларини текширишлари, зидовудин билан

даволанган пациентларда, зидовудин қабул қилмаган пациентлар билан солиштирганда, хромосомали шикастланишлар тез-тезлигини ошиши аниқланган. Дастлабки текширишлар зидовудинни ОИТВ-1 инфекциясини даволаш учун ёки онадан болага вируснинг ўтишини олдини олиш учун зидовудин қабул қилган катта пациентларнинг, шу жумладан ҳомиладор аёлларнинг лейкоцитар ядро ДНК сига жойлашишини кўрсатади. Зидовудин шунингдек зидовудин билан даволанган оналардан туғилган чақалоқларнинг киндик қони лейкоцитлари ДНК сига жойлашган. Бу хулосаларнинг клиник аҳамияти номаълум.

Канцерогенлик

Зидовудиннинг канцерогенлигини текширишларида сичқонлар ва каламушларда оғиз орқали қабул қилинганида қиннинг эпителиал ўсмаларини ривожланиши кузатилган.

Иккала тур хайвонларнинг иккала жинсида зидовудинни қўллаш чақирган бошқа ўсмалар кузатилмаган. Қин ичига юборишдаги канцерогенликнинг кейинги текширишлари, қин ўсмалари сийдик билан юқори концентрацияларда чиқарилаётган ўзгармаган ҳолдаги зидовудинни кемирувчиларнинг қинини шиллиқ қавати билан давомли контактидаги маҳаллий таъсирининг натижаси бўлиши мумкинлиги ҳақидаги гипотезани тасдиқлайди. Кемирувчилардаги канцерогенликни текширишларнинг прогностик аҳамияти аниқланмаган, шунинг учун ушбу кузатувларнинг одамга нисбатан клиник аҳамияти аниқ эмас.

Қўшимча сичқонларда зидовудиннинг канцероген таъсири йўлдош орақали ўтишидаги икки текширишлар ўтказилган. АҚШ нинг Ракнинг Миллий Институти томонидан ўтказилган бир текширишда, ҳомиладор сичқонларга ҳомиладорликнинг 12 кундан 18 кунда зидовудин максимал ўзлаштирилувчи дозаларда берилган. Ҳомиладорлик вақтида зидовудиннинг юқори дозаларини (тана вазнига 420 мг/кг/муддат) 12 ой давомида қабул қилган сичқонларнинг авлодида ўпка, жигар ва аёллар жинсий аъзоларининг ўсмалари сонини ошиши кузатилган.

Иккинчи тадқиқотда ҳомиладор сичқонларга ҳомиладорликнинг 10-нчи кундан бошлаб 24 ойдавомида 40 мг/кг гача дозаларда зидовудин берилган. Даволаш билан боғлиқ кузатувларнинг натижалари, қиннинг эпителиал ўсмаларини ривожланиши билан чекланган бўлган, уларни оғиз орқали канцерогенликнинг стандарт текширишлари давомидаги каби тез-тезлиги ва ривожланишини бошланиш вақти билан ўхшашлиги аниқланган. Шундай қилиб, иккинчи текшириш натижалари бўйича зидовудиннинг трансплацентар канцерогенлигининг исботлари олинмаган.

Биринчи тадқиқотлар давомида олинган трансплацентар канцерогенлик бўйича маълумотлар гипотетик хавф туғдириши ҳақида хулоса қилинган, шу вақтда эса ҳомиладорлик вақтида зидовудинни қўллаш ОИТВ ни онадан инфекцияланмаган ҳомилага юқиши хавфини пасайиши яхши исботланган.

Репродуктив токсикология

Ҳомиладор каламушлар ва қуёнларда зидовудинни қўллашнинг текширишлар ҳомилини она қорнида эрта ўлими ҳолларини тез-тезлигини ошишини намойиш қилган. Каламушлардаги алоҳида текшириш давомида, зидовудинни ўртача оғиз орқали ўлим дозаларига жуда яқин дозаларда юбориш, ҳомиланинг ривожланиш нуқсонларининг тез-тезлигини оширади. Лекин пастроқ дозаларда тератогенликнинг исботлари кузатилмаган.

Фертилик

Зидовудиннинг урғочи ва эркак каламушларда фертиликка таъсири аниқланмаган.

Қўлланилиши

Ретровир инфузия учун эритма ОИТС бўлган пациентларда Ретровир ни оғиз орқали қабул қилишни иложи бўлмаганида, ОИТВ-инфекциясининг оғир кўринишларини қисқа муддатли даволаш учун кўрсатилган.

Ретровир инфузия учун эритма ҳомиладор ОИТВ-позитив аёлларда, гестациянинг 14-нчи хафтасидан бошлаб, ва уларнинг янги туғилган болаларида ОИТВ ни вертикал юқиш тез-тезлигини пасайтириш учун кўрсатилган (*Ҳомиладорлик ва лактация бўлимига қаранг*).

Қўллаш усули ва дозалари

Ретровир препарати билан даволашни ОИТВ-инфекциясини даволаш тажрибасига эга бўлган шифокорлар ўтказиши керак.

Ретровир инфузия учун эритма қўллашгача суюлтирилган бўлиши **керак** (*Ишлатиш ва муомала қилиш учун йўриқнома бўлимига қаранг*),

Ретровир инфузия учун эритмани суюлтирилган кўринишда секин вена ичига инфузия йўли билан **бир соат давомида** юбориш керак. Ретровир инфузия учун эритмани мушак ичига юбориш **МУМКИН ЭМАС**.

Ретровир инфузия учун эритмани фақат пациентлар ичга қабул қилиш учун дори шакллари қабул қилаолгунларигача қўллаш керак.

Катталар ва тана вазни 30 кг дан кам бўлмаган ўсмирлар

Ретровир инфузия учун эритман 1 мг/кг ёки 2 мг/кг дозада ҳар 4 соатда буюрилади. Бу доза Ретровир вена ичига юборилганида препаратнинг, Ретровир 1,5 мг/кг ёки 3 мг/кг дозада ҳар 4 соатда (тана вазни 70 кг пациентда суткада 600 ёки 1200 мг) ичга қабул қилингандаги каби АУС ни таъминлайди.

Болалар

3 ойликдан 12 ёшгача бўлган болалар

Ретровир инфузия учун эритмани болаларда қўллаш бўйича маълумотлар етарли эмас. Тавсия этилган дозалар диапазони тана юзасига 80 дан 160 мг/м² ҳар 6 соатдани ташкил қилади (суткада 320-640 мг/м²). Ретровир нинг 3-4 юборишда суткада 240-320 мг/м² ни ташкил қилувчи суткалик дозаси, ичга 3-4 қабулда суткада 360 мг/м² дан 480 мг/м² гача қўллашга тавсия этилган доза билан бир ҳил. Лекин ҳозирги вақтда вена ичига юбориш учун Ретровир бундай паст дозаларда қўллашнинг самарадорлиги бўйича маълумотлар йўқ.

3 ойликкача бўлган болалар

Чекланган маълумотлар препаратни дозалаш тартиби бўйича аниқ тавсияларни шакллантириш имкониятини бермайди (*ОИТВ-инфекцияни онадан ҳомилага юқишини олдини олиш ва Фармакокинетикаси бўлимларига қаранг*).

Кекса ёшли пациентлар

Зидовудиннинг фармакокинетикаси 65 ёшдан ошган пациентларда ўрганилмаган, специфик маълумотлар йўқ. Лекин, буйрак функциясини ёшга боғлиқ пасайишини ва периферик қон кўрсаткичларини мумкин бўлган ўзгаришларини ҳисобга олиб, бундай пациентларда Ретровир препаратини буюришда алоҳида эҳтиёткорликка риоя қилиш ва Ретровир препарати билан даволашгача ва даволаш вақтида мувофиқ кузатувни амалга ошириш керак.

Буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентлар

Буйрак функциясини оғир бузилишларида Ретровир инфузия учун эритмасининг тавсия этилган дозаси суткада 1 мг/кг ни ташкил қилади, бу ушбу гуруҳ пациентлари учун ичга қабул қилишдаги тавсия этилган суткада 300-400 мг суткалик дозага ва 60-70% биокираолишга мувофиқ келади. Периферик қон томонидан реакция ва клиник самарага қараб, дозани кейинги тўғрилаш талаб қилиниши мумкин. Гемодиализ ёки перитонеал диализ зидовудиннинг чиқарилишига аҳамиятли таъсир кўрсатмайди, лекин глюкуронид метаболитининг чиқарилишини тезлаштиради.

Гемодиализ ёки перитонеал диализда бўлган буйрак етишмовчилигининг терминал босқичидаги пациентлар учун Ретровир препаратининг тавсия этилган дозаси ҳар 6-8 соатда 100 мг ни ташкил қилади (*Фармакокинетикаси бўлимига қаранг*).

Жигар функциясини бузилиши бўлган пациентлар

Жигар циррози бўлган пациентларда олинган маълумотлар, буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда пасайган глюкуронизация туфайли зидовудиннинг тўпланиши юз бериши мумкин, шунинг муносабат билан дозани тўғрилаш талаб қилиниши мумкин. Лекин чекланган маълумотлар дозалаш тартиби бўйича аниқ тавсияларни шакллантириш имкониятини бермайди. Агар плазмада зидовудиннинг концентрациясини мониторинг мумкин бўлмаса, унда шифокор препаратнинг ўзлаштираолмасликнинг клиник

белгиларига алохида эътибор бериши ва зарурати бўлганида дозани тўғрилаши ва/ёки дозаларни юборишлар орасидаги интервални ошириши керак.

Қон яратиш тизими томонидан нохуш реакциялари бўлган пациентлар

Дозалаш тартибини адекват тўғрилаш - дозани камайтириш ёки Ретровир препаратини бекор қилиш, қон яратиш тизими томонидан нохуш реакцияларда, гемоглобиннинг даражаси 7,5-9,0 г/дл (4,65-5,59 ммоль/л) ёки лейкоцитларнинг микдори $0,75-1,0 \times 10^9/л$ гача пасайган пациентларда талаб қилиниши мумкин (*Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар* ва *Махсус кўрсатмалар* бўлимларига қаранг).

ОИТВ-инфекцияни онадан ҳомилага юқишини олдини олиш

Ретровир препаратининг дозалашни куйидаги тартибларининг самарадорлиги исботланган (*Ҳомиладорлик ва лактация* бўлимига қаранг).

Туғруқ вақтида ва туғруқ тугагунигача Ретровир инфузия учун эритма препаратини вена ичига тана вазнига 2 мг/кг дозада бир соат давомида, киндик тасмаси сиқилгунича кейинга 1 мг/кг/соат дозада узлуксиз вена ичига инфузия билан қўллаш керак. Перорал шаклларни қабул қилаолмайдиган болаларга Ретровир инфузия учун эритма препаратини вена ичига тана вазнига 1,5 мг/кг дозада ярим соат давомида ҳар 6 соатда юбориш керак.

Ишлатиш ва муомала қилиш бўйича йўриқнома

Ретровир инфузия учун эритмасини юбориш олдидан суюлтириш керак.

Ретровир инфузия учун эритма препаратидан антимикроб консервант йўқлиги туфайли, суюлтиришни тўлиқ асептика шароитларида, бевосита юбориш олдидан ўтказиш керак, эритманинг флакондаги ишлатилмаган қисмини йўқотиш керак.

Ретровир препаратининг керакли дозаси зидовудиннинг якуний концентрацияси 2 мг/мл ёки 4 мг/мл га тенг бўлиши учун, вена ичига юбориш учун 5% ли глюкоза эритмасига қўшилади. Олинган эритма аралаштирилади. Эритма 5°C дан 25°C гача ҳароратда 48 соат давомида кимёвий ва физик барқарор бўлиб қолади.

Эритма суюлтиришдан олдин, суюлтириш вақтида ёки кейин лойқаланганида, уни йўқотиш керак.

Ножўя таъсирлари

Ретровир билан даволашда пайдо бўлувчи нохуш реакциялар болалар ва катталарда бир хил бўлади.

Учраш тез-тезлиги куйидаги тарзда аниқланади: *жуда тез-тез* ($\geq 1/10$), *тез-тез* ($\geq 1/100$ ва $\leq 1/10$), *тез-тез эмас* ($\geq 1/1000$ ва $\leq 1/100$), *кам ҳолларда* ($\geq 1/10000$ ва $\leq 1/1000$), *жуда кам ҳолларда* ($\leq 1/10000$).

Қон ва лимфатик тизими томонидан

Тез-тез: анемия (қон куйиш талаб қилиниши мумкин), нейтропения ва лейкопения.

Бу ножўя самаралари кўпроқ зидовудиннинг юқори дозалари (суткада 1200-1500 мг) ишлатилганида, ОИТВ-инфекциясининг кечки босқичларида (айниқса даволаш бошлашгача суяк кўмигининг захираси пасайганда) ва, хусусан $CD4^+$ хужайралар сони $1мм^3$ да 100 дан кам бўлган пациентларда пайдо бўлади. Айрим пациентларда зидовудиннинг дозасини хатто бекор қилгунча пасайтириш керак (*Махсус кўрсатмалар* бўлимига қаранг), Нейтропения кўпроқ зидовудин билан даволаш бошланган вақтда нейтрофиллар сони, гемоглобин даражаси ва зардобда B_{12} витаминининг даражаси паст бўлган пациентларда пайдо бўлади.

Тез-тез эмас: тромбоцитопения ва панцитопения (суяк кўмигининг гиперплазияси билан).

Кам ҳолларда: хақиқий эритроцитар аплазия.

Жуда кам ҳолларда: апластик анемия.

Моддалар алмашинуви ва овқатланиш томонидан

Тез-тез: гиперлактатемия.

Кам ҳолларда: лактацидоз (*Махсус кўрсатмалар* бўлимига қаранг), ангорексия. Ёғ тўқимасини қайта тақсимланиши/тўпланиши (*Махсус кўрсатмалар* бўлимига қаранг). Бу ножўя самарасининг тез-тезлиги кўпсонли омилларга, шу жумладан антиретровирус препаратларининг аниқ мажмуасига боғлиқ.

Рухиятнинг ўзгариши
Кам ҳолларда: хавотирлик ва депрессия.
Нерв тизими томонидан:
Жуда тез-тез: бош оғриғи.
Кам ҳолларда: уйқусизлик, парастезиялар, уйқучанлик, ақлий фаолликни пасайиши, тиришишлар.
Юрак томонидан
Кам ҳолларда: кардиомиопатия.
Нафас тизими, кўкрак қафаси ва кўкс орталиги аъзолари томонидан
Тез-тез эмас: ҳансираш.
Кам ҳолларда: йўтал.
Меъда-ичак йўллари томонидан
Жуда тез-тез: кўнгил айниши.
Тез-тез: қусиш, қорин оғриғи ва диарея.
Тез-тез эмас: метеоризм.
Кам ҳолларда: оғиз бўшлиғи шиллик қаватини пигментацияси, таъм бузилиши, диспепсия, панкреатит.
Жигар ва сафро чиқариши йўллари томонидан
Тез-тез: жигар ферментлари ва билирубиннинг даражасини ошиши.
Кам ҳолларда: стеатоз билан яққол гепатомегалия каби жигарни шикастланиши.
Тери ва тери ости тўқималари томонидан
Тез-тез эмас: тошма ва қичишиши.
Кам ҳолларда: тирноқлар ва терининг пигментацияси, эшакеми ва кўп терлаш.
Скелет-мушак ва бириктирувчи тўқима томонидан
Тез-тез: миалгия.
Тез-тез эмас: миопатия.
Буйрак ва сийдик чиқариши йўллари томонидан
Кам ҳолларда: сийишни тезлашиши.
Жинсий аъзолар ва сут безлари томонидан
Кам ҳолларда: гинекомастия.
Умумий бузилишлар ва юбориш жойидаги бузилишлар
Тез-тез: умумий лоҳаслик.
Тез-тез эмас: иситма, ёйилган оғрик синдроми ва астения.
Кам ҳолларда: этни увишиши, кўкракда оғрик ва гриппсимон синдром.
Ретровир нинг перорал шакллари плацебо назоратли ва очик клиник тадқиқотлари давомида олинган маълумотлар, бир неча hafta даволашдан кейин кўнгил айниши ва бошқа энг тарқалган клиник ножўя реакцияларнинг камайишини намоиш қилади.
Вена ичига инфузия учун эритма кўринишидаги Ретровир қўллашни 2 haftaдан ортик тажрибаси чекланган. Бунда энг тез-тез учрайдиган ножўя реакциялар анемия, нейтропения ва лейкопения бўлган. Маҳаллий реакциялар тез-тез бўлмаган.
Ретровир ОИТВ-инфекциясини онадан ҳомилага юқишини олдини олиш учун қўлланганида пайдо бўлувчи нохуш реакциялар.
Плацебо назоратли тадқиқотлар (ACTG 076) давомида ҳомиладор аёллар ушбу кўрсатма учун тавсия этилган дозаларда Ретровир ни яхши ўзлаштирганлар. Клиник ножўя реакциялар ва лаборатория текширишларининг натижаларидаги оғишлар зидовудин ва плацебо гуруҳида ўхшаш бўлган.
Худди шу текшириш давомида чакалоқларда зидовудин гуруҳида гемоглобиннинг миқдорини плацебо гуруҳи билан солиштирганда ахамиятсиз пасайиши кузатилган, у бироқ гемотрансфузиялар ўтказишни талаб қилмаган. Анемия Ретровир билан даволаш яқунланганидан кейин 6 hafta ўтгач ўтиб кетади. Бошқа клиник ножўя реакциялар ва лаборатория текширишларидаги оғишлар зидовудин гуруҳида ва плацебо гуруҳида ўхшаш бўлган. Препаратни она қорнидаги таъсири ва болага таъсири ҳақида мулоҳаза юритиш имкониятини берувчи узок вақтдан кейинги натижалар номаълум.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Ретровир препаратини зидовудинга ёки анамнездаги препаратнинг ҳар қандай бошқа компонентига юқори сезувчанлиги бўлган пациентларда қўллаш мумкин эмас.
- Ретровир препаратини оғир нейтропенияси (нейтрофиллар сони $0,75 \times 10^9/\text{л}$ дан кам) ёки анемияси (гемоглобиннинг даражаси $7,5 \text{ г/дл}$, ёки $4,65 \text{ ммоль/л}$ дан кам) бўлган пациентларда қўллаш мумкин эмас (*Алоҳида кўрсатмалар бўлимига қаранг*).

Дориларнинг ўзаро таъсири

Зидовудин асосан жигар метаболизми орқали нофаол глюкуронидигача чиқарилади. Асосан жигар метаболизми бўлган препаратлар, айниқса глюкуронизация орқали, потенциал зидовудиннинг метаболизмини сусайтиришлари мумкин. Қуйида Ретровир препарати билан даволаш фонидида эҳтиёткорлик билан қўллаш керак бўлган препаратлар синфидан бўлган айрим дори воситалари санаб ўтилган.

Атоваквон

Зидовудин атоваквоннинг фармакокинетикасига таъсир қилмайди. Лекин фармакокинетик маълумотлар, атоваквонни зидовудинни унинг глюкуронидигача метаболизми даражасини пасайтиришидан далолат беради (мувозанат ҳолатида зидовудиннинг АУС 33% га ошади, плазмадаги глюкурониднинг максимал концентрацияси 19% га пасаяди). Зидовудин суткада 500-600 мг дан дозаларда буюрилганида ва ўткир пневмоцист пневмонияни атоваквон билан йўлдош 3 хафталик даволаш курсида, плазмадаги зидовудиннинг юқори концентрацияси билан боғлиқ бўлган ножўя реакциялар тез-тезлигини ошишини эҳтимоли кам. Бу препаратларни давомлироқ бирга қўллашнинг зарурати бўлганида, пациентнинг клиник ҳолатини синчиклаб кузатиш тавсия этилади.

Кларитромицин

Кларитромицин таблеткалари бир вақтда қабул қилинганда зидовудиннинг сўрилиши пасаяди. Зидовудин ва кларитромициннинг қабул қилишлар орасидаги интервал 2 соатдан кам бўлмаслиги керак.

Ламивудин

Ламивудин билан бир вақтда қўлланганида C_{max} ни ўртача ошиши (28%) кузатилади, лекин, бунда умумий экспозиция (АУС) ўзгармайди. Зидовудин ламивудиннинг фармакокинетикасига таъсир қилмайди.

Фенитоин

Зидовудинни фенитоин билан бирга қабул қилган айрим пациентларда, қонда фенитоиннинг концентрациясини пасайиши аниқланган, бир ҳолда эса фенитоиннинг концентрациясини ошиши аниқланган. Бу кузатувлар Ретровир препарати ва фенитоинни бир вақтда қабул қилаётган пациентларнинг қонида фенитоиннинг концентрациясини назорат қилиш кераклигидан далолат беради.

Пробенецид

Айрим маълумотлар бўйича, пробенецид зидовудиннинг ярим чиқарилишини ўртача даври ва АУС ни, глюкурониднинг ҳосил бўлишини сусайиши натижасида оширади. Пробенецид борлигида глюкуронидни ва, эҳтимол, зидовудиннинг ўзини ҳам буйрак экскрецияси пасаяди.

Рифампицин

Чекланган маълумотлар, зидовудин ва рифампицин бирга қабул қилинганда зидовудиннинг АУС $48 \pm 34\%$ га камайишини кўрсатади. Лекин бунинг клиник ахамияти номаълум.

Ставудин

Зидовудин ставудиннинг хужайра ички фосфорланиш жараёнини, улар бир вақтда қабул қилинганда, ингибирлаши мумкин. Шундай қилиб, ставудин ва Ретровир препаратини бирга қўллаш тавсия этилмайди.

Бошқа препаратлар

Бошқа препаратлар, шу жумладан аспириин, кодеин, морфин, метадон, индометацин, кетопрофен, напроксен, оксазепам, лоразепам, циметидин, клофибрат, дапсон ва

изопринозин, глюкуронизация жараёнини рақобатли ингибирланиши ёки зидовудиннинг микросомал метаболизмини бевосита бостирилиши натижасида, зидовудиннинг метаболизмини ўзгартиришлари мумкин. Бу препаратларни Ретровир препарати билан бирга буюриш олдидан, айниқса давомли даволаш учун, дориларнинг мумкин бўлган ўзаро таъсирини баҳолаш керак.

Зидовудин ва потенциал нефротоксик ёки миелосупрессив препаратларни (масалан пентамидин, дапсон, пириметамин, ко-тримоксазол, амфотерицин, флуцитозин, ганцикловир, интерферон, винкристин, винбластин ва доксорубицинни тизимли юбориш) бир вақтда қўллаш ҳам, айниқса ўткир ҳолатларни даволаш учун, зидовудиннинг ноҳўя самаралари хавфини ошириши мумкин. Ретровир препарати ва бу препаратлардан ҳар бирини бир вақтда буюришда, буйрак функциясини ва гематологик кўрсаткичларни синчиклаб назорат қилиш ва зарурати бўлганида бир ёки бир неча препаратларнинг дозасини пасайтириш керак.

Ретровир препаратини қабул қилишга қарамасдан айрим пациентларда оппортунистик инфекциялар ривожланиши мумкинлиги туфайли, уларни олдини олиш мақсадида қўшимча антимикроб даволашни буюриш талаб қилиниши мумкин. Бундай олдини олиш учун ко-тримоксазол, пентамидин аэрозол шаклида, пириметамин ва ацикловир қўлланади. Клиник синовларнинг чекланган маълумотлари, зидовудин бу препаратлар билан бир вақтда қўлланганида, унинг ноҳўя самаралари тез-тезлигини яққол ошиши кузатилмаслигидан далолат беради.

Махсус кўрсатмалар

Пациентлар Ретровир рецептсиз бериладиган препаратлар билан бир вақтда қўлланганидаги хавф ҳақида маълумот олган бўлишлари керак (*Дориларнинг ўзаро таъсири* бўлимига қаранг).

Пациентлар Ретровир ни қўллаш жинсий алоқа ёки инфекцияланган қон орқали ОИТВ юқишини олдини олмаслиги ҳақида маълумот олган бўлишлари керак. Хавфсизликнинг мувофиқ чоралари зарур.

Ретровир ОИТВ-инфекциясидан тузатмайди, ва пациентларда оппортунистик инфекцияларни ва хавфли ўсмаларни ривожланиш хавфи сақланиб қолади, бу иммунитетни бостирилиши билан боғлиқ. Гарчи Ретровир оппортунистик инфекцияларнинг ривожланиш хавфини пасайтирса ҳам, препаратни қўллаш фонида хавфли ўсмаларни, шу жумладан лимфомаларни ривожланиши хавфи бўйича маълумотлар чекланган. ОИТВ ни кечки босқичларида даволанаётган пациентлар бўйича бор бўлган маълумотлар, лимфоманинг ривожланишини хавфи, даволанаётган пациентларда кузатиладиган кўрсаткичлар билан тўғри келади. Давомли даволашда бўлган ОИТВ ни эрта босқичи бўлган беморларда лимфоманинг ривожланиш хавфи номаълум.

ОИТВ ни ҳомилага юқишини олдини олиш учун ҳомиладорлик вақтида Ретровир ни қўллаш тахмин қилинган ҳомиладор аёллар, ўтказилаётган даволашга қарамасдан ҳомилани зарарланиш хавфи ҳақида маълумот олган бўлишлари керак.

Қон яратиш тизими томонидан ноҳуш реакциялар

Анемия (одатда Ретровир ни қўллаш бошланганидан кейин 6 ҳафта ўтгач, лекин баъзида олдинроқ ривожланиши мумкин), нейтропения (одатда Ретровир ни қўллаш бошланганидан кейин 4 ҳафта ўтгач, лекин баъзида олдинроқ пайдо бўлади) ва лейкопения (одатда нейтропения оқибатида иккиламчи характерли), Ретровир қабул қилаётган, айниқса юқори дозаларда (суткада 1200-1500 мг), ва даволаш бошлангунигача суяк кўмигида пасайган қон яратилишига эга бўлган, ОИТВ инфекциясини ёйилган клиник манзараси бўлган пациентларда кузатилиши мумкин.

Инфузия учун эртима кўринишидаги Ретровир билан даволаниш вақтида гематологик кўрсаткичларни синчиклаб назорат қилиш керак. Одатда, қон таҳлилларини ҳафтада камида бир марта назорат қилиш керак.

Агар гемоглобиннинг миқдори 7,5-9,0 г/дл (4,65-5,59 ммоль/л) гача камайса ёки нейтрофилларнинг миқдори $0,75-1,0 \times 10^9$ /л гача пасайса, Ретровир нинг суткалик дозаси қоннинг кўрсаткичлари тиклангунича камайтирилиши керак; ёки Ретровир қон кўрсаткичлари тиклангунича 2-4 хафтага бекор қилинади. Одатда қон манзараси 2 хафта ўтгач нормаллашади, шундан кейин Ретровир камайтирилган дозада такроран буюрилиши мумкин.

Ретровир ни вена ичига инфузиялар учун эритма кўринишида 2 хафтадан ортиқ қўллаш тажрибаси чекланган. Ретровир нинг дозасини пасайтиришга қарамасдан, яққол анемияда гемотрансфузия талаб қилиниши мумкин (*Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар бўлимига қаранг*).

Лактоацидоз/стеатоз билан яққол гепатомегалия

Нуклеозидларнинг аналоглари билан алоҳида препаратлар ёки уларнинг мажмуалари, шу жумладан зидовудин, сифатида антиретровирусли даволаш оқибатида стеатоз билан яққол гепатомегалия, шу жумладан ўлим билан яқунланган лактацидознинг ривожланиши ҳақида хабарлар бор. Бундай кўринишлар асосан аёлларда аниқланган.

Ривожланаётган лактацидознинг клиник белгилар умумий кучсизлик, анорексия, вазни жадал тушинтириб бўлмайдиган йўқолиши, меъда-ичак йўллари ва нафас аъзоларининг (ҳансираш ва тахипноэ) шикастланиш симптомлари ҳисобланади.

Ретровир препаратини буюришда, айниқса жигарнинг шикастланиш хавфининг омиллари бўлган пациентларда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак. Лактацидознинг гепатит билан ёки гепатитсиз (ҳатто аминотрансферазаларнинг фаоллигини ахамиятли ошиши бўлмаганида ҳам, уларга гепатомегалия ва стеатоз киради) клиник ёки лаборатория белгилари пайдо бўлганида, препаратни қўллашни тўхтатиш керак.

Липодистрофия

Мажмуавий антиретровирусли даволанаётган айрим пациентларда, тери ости ёғ клетчаткасини қайта тақсимланиши ва/ёки тўпланиши, марказий тур бўйича семириш, ёғни дорсоцервикал йиғилиши (“буйвол букри”), юз ва қўл-оёқларда тери ости ёғ қаватини камайиши, сут безларининг катталашиши, зардобда липидларнинг концентрациясини ва қонда глюкозанинг концентрациясини ошиши, ҳам алоҳида, ҳам бирга кузатилиши мумкин (*Ножўя таъсирлари бўлимига қаранг*),

Гарча ОИТВ протеаза ингибиторлари ва тескари транскриптазининг нуклеозидли ингибиторлари (ТТНИ) синфларининг барча препаратлари, умумий синдром билан боғлиқ бўлган юқорида санаб ўтилган нохуш реакциялардан бирини ёки бир нечасини чақиритиши мумкин, у кўпинча липодистрофия деб аталади, тўпланган маълумотлар кўрсатилган синфларнинг препаратларини алоҳида вакиллари орасида бу нохуш реакцияларни чақиритиш қобилиятида фарқлар мавжудлигидан далолат беради.

Шунингдек тақидлаш лозимки, липодистрофия синдроми кўпомилли этиологияга эга: масалан, ОИТВ-инфекциясини босқичи, кексалик ёши ва антиретровирусли даволашнинг давомийлиги ушбу асоратнинг ривожланишида муҳим, эҳтимол синергик рол ўйнайди.

Бу нохуш реакцияларни узоқдаги асоратлари ҳозирча номаълум.

Клиник текшириш вақтида тери ости ёғ клетчаткасини қайта тақсимланиш белгиларига эътибор бериш керак.

Зардобдаги липидларнинг концентрациясини ва қондаги глюкозанинг концентрациясини синчиклаб кузатиш керак. Липид алмашинуви бузилганида мувофиқ даволаш буюрилади.

Тикланган иммунитет синдроми

Антиретровирусли даволашни бошлаш вақтида оғир иммун танқислиги бўлган ОИТВ-инфекцияланган пациентларда симптомсиз оппортунистик инфекциялар ёки уларнинг қолдиқ кўринишлари бўлганида, бундай даволашни ўтказиш оппортунистик инфекцияларнинг симптоматикасини кучайтишига ёки бошқа оғир оқибатларга олиб келиши мумкин. Одатда бу реакциялар антиретровирус даволаш бошланганидан кейин биринчи хафтага ёки ойлар давомида пайдо бўлади. Типик мисоллари цитомегаловирусли ринит, ёйилган ва/ёки микобактериялар чақирган ўчоқли инфекция, ва *Pneumocystis jiroveci* (*P. carinii*) пневмония ҳисобланади. Яллиғланишнинг ҳар қандай

симптомларини пайдо бўлиши дархол текширишни ва, зарурати бўлганида даволашни талаб қилади. Иммунитетнинг тикланиши фониде аутоиммун касалликлар кузатилга (Грейвс касаллиги, полимиозит ва Гийена-Барре синдроми каби) кузатилган, лекин бирламчи кўринишларнинг вақти ўзгариб турган, ва касаллик даволаш бошланганидан кейин кўп ойлар ўтгач пайдо бўлиши ва атипик кечишга эга бўлиши мумкин.

ОИТВ ва С гепатити вирусли коинфекция

Бир вақтда зидовудин билан даволанаётган ОИТВ-инфекцияланган пациентларда, рибавирин-индукцияланган анемияни ўсиб бориши хақида хабар берилган, лекин бунинг аниқ механизми номаълум. Шунинг учун рибавирин ва зидовудинни бирга қўллаш тавсия этилмайди. Антитретровирусли даволаш тартибини, зидовудин сақламайдиган тартибни қўллаб, айниқса анамнезида зидовудин-индукцияланган анемияси бўлган пациентларда алмаштириш керак.

Латексга аллергия

Ретровир инфузия учун эритма флаконларининг резина тикини табиий қуруқ латексли каучук сақлайди, у латексга сезувчан пациентларда аллергия реакциялар чақириши мумкин.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

Фертилик

Ретровир ни аёлларнинг фертиллигига таъсири хақида маълумотлар йўқ. Эркакларда Ретровир ни қабул қилиш сперматозоидларнинг микдорига, морфологияси ва харакатчанлигига таъсир қилмайди.

Ҳомиладорлик

Зидовудин одамларда йўлдош орқали ўтади (*Фармакокинетикаси бўлимига қаранг*). Гестациянинг 14-нчи хафтасидан илгари Ретровир ни фақат агарда она учун потенциал фойда, хомила учун хавфдан юқори бўлган ҳолдагина қўллаш мумкин (*Хавфсизлик бўйича клиника олди маълумотлари бўлимига қаранг*),

Қон зардобиде лактатнинг аҳамиятсиз, ўтувчан ошиши хақида хабарлар бор, у тескари транскриптазанинг нуклеозидли ингибиторлари билан она қорнида ёки перинатал экспозициясига дучор бўлган янги туғилган чақалоқлар ва гўдакларда митохондрийларнинг дисфункцияси билан боғлиқ бўлиши мумкин. Қон зардобиде лактатнинг концентрациясини ўтувчан ошишининг клиник аҳамияти номаълум. Ривожланишни кечикиши, тиришиш хуружлари ва бошқа неврологик бузилишлар хақида жуда кам хабарлар бор. Шунга қарамасдан, ушбу кўринишлар ва тескари транскриптазанинг нуклеозидли ингибиторлари билан она қорнида ёки перинатал экспозиция орасида сабаб-оқибат алоқаси аниқланмаган. Бу маълумотлар ҳомиладорларда ОИТВ юқишини вертикал йўлини олдини олиш бўйича антитретровирусли даволашни қўллаш бўйича ушбу тавсияларга таъсир қилмайди.

ОИТВ ни онадан ҳомилага юқишини олдини олиш

ACTG 076 текширишлар давомида ҳомиладор аёлларда гестациянинг 14 хафтасидан кейин янги туғилган чақалоқларга уни кейинги буюриш билан Ретровир қўлланганида, ОИТВ онадан болага юқиш тез-тезлигини аҳамиятли пасайиши намоёиш қилинган (инфекцияни пайдо бўлишини тез-тезлиги зидовудин ишлатилганидаги - 8% билан солиштиришанда плацебо ишлатилганида - 23%). Ретровир капсулалари препарати билан даволаш ҳомиладорликнинг 14 дан 34 хафтасида бошланган ва туғруқ бошлангунигача давом этирилган. Туғруқ вақтида ва туғруқдан кейин аёлларга вена ичига Ретровир юборилган. Янги туғилган чақалоқлар Ретровир препаратини 6 хафталик ёшгача оғиз орқали қабул қилганлар. Перорал шаклларни қабул қилаолмайдиган болаларга Ретровир препарати вена ичига юборилган.

Она қорнида ёки неонатал даврларда Ретровир қабул қилган болаларда уни қўллашнинг узоқ муддатдан кейинги асоратлари номаълум.

Ҳайвонлардаги канцерогенлик/мутагенлик текширишларнинг натижаларига асосланиб, одамга канцероген таъсири мумкинлигини бутунлай истисно қилиб бўлмайди (*Хавфсизлиги бўйича клиника олди маълумотлари*). Бу кузатувларнинг аҳамияти

зидовудин таъсирига дучор бўлган инфекцияланган чақалоқлар учун ҳам, инфекцияланмаган чақалоқлар учун ҳам номаълум. Лекин хомиладорлик вақтида Ретровир препарати билан даволашни буюриш ҳақидаги масала кўрилаётган хомиладор аёллар, бу ҳақида маълумот олган бўлишлари керак.

Лактация

Экспертларнинг фикри бўйича, барча ОИТВ-инфекцияланган оналар ОИТВ ни болага юқишдан сақланиш учун, иложи борича эмизишдан воз кечишлари керак. Сунъий озиқлантиришнинг иложи бўлмаган шароитларда, антиретровирусли даволаш вақтида эмизиш имкониятини кўришда лактация ва даволаш бўйича маҳаллий расмий рахбарий тамойилларга амал қилиш керак.

ОИТВ-инфекцияланган аёл томонидан зидовудиннинг 200 мг бир марталик дозаси қабул қилинганидан кейин, зидовудиннинг ўртача концентрацияси она сутида ва зардобда бир хил бўлган. Бошқа текширишларда зидовудиннинг 300 мг перорал дозаларини суткада икки марта (бир бутун сифатида ёки Комбивир™ ёки Тризивир) такрорий қабул қилишлардан кейин зидовудин учун она плазмаси/кўкрак сути нисбати 0,4 дан 3,2 гача диапазонда тебранган. Болаларда зидовудиннинг ўртача зардоб концентрациялари бир текширишда 24 нг/мл ни ташкил қилган, ва бошқа текширишда аниқлаш чегарасидан (30 нг/мл) паст бўлган. Эмизикли чақалоқлардаги зидовудин трифосфатининг (зидовудиннинг фаол метаболити) хужайра ички даражалари ўлчанмаган, шунинг учун ўлчанган дастлабки бирикманинг зардоб концентрацияларининг клиник аҳамияти номаълум.

Транспорт воситаларини, механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири ёки когнитив кўникмалар

Автомобилни бошқариш ва механизмлар билан ишлаш қобилиятига зидовудиннинг таъсирини ўрганиш ўтказилмаган. Препаратнинг фармакологик хусусиятлари бундай таъсирнинг эҳтимоли пастлигидан далолат беради. Шунга қарамасдан, пациентнинг клиник ҳолатини, шунингдек зидовудиннинг ножўя самараларини характерини ҳам эътиборга олиш керак.

Ретровир инфузия учун эритма, одатда, стационар беморлар учун қўлланади ва механизмларни бошқариш ва улар билан ишлаш мумкинлиги ҳақидаги маълумот ишлатилмайди.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари ва белгилари

“Ножўя таъсирлари” бўлимида санаб ўтилганлардан ташқари зидовудиннинг дозасини ўткир ошириб юборилишида бирон-бир специфик симптомлар ва белгилар аниқланмаган: хусусан чарчоқлик ҳисси, бош оғриғи, қусиш, жуда кам ҳолларда қон кўрсаткичлари томонидан ўзгаришлар ҳақида хабар берилган. Зидовудиннинг номаълум миқдори билан дозани ошириб юборилиши ҳақида бир хабар бор, унда қондаги зидовудиннинг концентрацияси одатдаги терапевтик концентрациясидан 16 марта юқори бўлган, шунга қарамасдан, бунда клиник, биокимёвий ёки гематологик симптомлар бўлмаган. Бешта пациентларга хатто 7,5 мг/кг гача бўлган максимал дозалар инфузион хар 4 соатда 2 хафта давомида буюрилган. Бир пациентда безовталиқ кузатилган, шу вақтнинг ўзида қолган 4 пациентларда ҳеч қандай ножўя реакциялар ривожланмаган.

Даволаш

Доза ошириб юборилган ҳолда интоксикациянинг белгиларини ўз вақтида аниқлаш учун пациентнинг ҳолатини назорат қилиш (*Ножўя таъсирлари* бўлимига қаранг) ва стандарт тутиб турувчи даволашни ўтказиш тавсия этилади. Организмдан зидовудинни йўқотиш учун гемодиализ ва перитонеал диализ юқори самарадорликка эга эмас, лекин унинг метаболити глюкуроиднинг чиқарилишини кучайтиради.

Чиқарилиш шакли

Инфузия учун эритма тайёрлаш учун концентрат 10 мг/мл

Инфузия учун эритма 200 мг/20 мл дан резина тиқин билан беркитилган ва химояловчи пластмасса қалпоқчали алюмин қопқоқ билан сиқилган нейтрал тўқ шиши флаконда 5 флакондан пластмасса контур уяли ўрамда тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутида.

Сақлаш шароити

30°C дан юқори бўлмаган хароратда, ёруғликдан химояланган жойда сақлансин. Болалар олаолмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

36 ой. Яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича берилади.

Қайд этиш гувоҳнома эгаси:

GlaxoSmithKline Export Limited
980 Great West Road, Brentford,
Middlesex, TW8 9GS
UK

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лимитед
980 Грейт Вест Род, Brentford,
Мидлсекс, TW8 9GS
Буюк Британия

Ишлаб чиқарувчи:

Glaxo Operations UK Limited
Harmire Road
Barnard Castle
Durham
DL12 8DT
United Kingdom

Глаксо Оперэйшенс ЮК Лимитед
Хармайр Род
Барнард-Касл
Дарем
DL12 8DT
Буюк Британия

РЕТРОВИР ViiV Healthcare компаниялар гуруҳининг савдо белгисидир.
©2016 ViiV Healthcare компаниясининг гуруҳлари аъзоси. Барча ҳуқуқлар химояланган.

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

«NOVOTEK» МЧЖ

100084, Тошкент ш., Ниёзбек Йўли кўч., 2.

Шахар телефони: +99871 1206035

Мобил телефони: +99899 8955556; +99890 3280128

Факс: +99871 1207306

Электрон манзил: ved@novotek.uz