



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ГРОПИВИРИН®

Препаратнинг савдо номи: Гропивирин®

Таъсир этувчи модда (ХПН): инозин пранобекс

Дори шакли: сироп

Таркиби:

1 мл сироп қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: 50 мг инозин пранобекс;

ёрдамчи моддалар: сахароза; бир асосли сувсиз натрий цитрати; метилпарагидроксibenзоати (Е 218); пропилпарагидроксibenзоати (Е 216); натрий гидроксиди; «Олча» ароматизатори, тозаланган сув.

Таърифи: тиник, рангсиздан оч-жигарранг ранглигача бўлган, олча ҳидли суюқлик.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Тизимли қўллаш учун вирусга қарши препаратлар.

АТХ коди J05AX05

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Гропивирин® - иммуномодуляция килувчи хусусиятларга эга вирусга қарши воситадир. Препарат митоген ёки антиген фаол ҳужайраларда лимфопрлифератив жавобнинг индукциясини потенциаллаштириш орқали Т-лимфоцитлар ва Т1-хелперларнинг етилиши ва дифференциаланишини индукция қилиб ҳужайра имунитетининг етишмаслиги ёки дисфункциясини нормаллаштиради.

Инозина пранобекс Т-лимфоцитлар ва табиий киллерларнинг цитотоксиклигини, CD8 ва CD4 функциясини оширади, шунингдек иммуноглобулин G ва юзаки комплимент маркерларини миқдорини оширади. Инозин пранобекс IL-2 рецепторлари экспрессиясини бошқариб, интерлейкин-1 (IL-1) синтезини ва интерлейкин-2 (IL -2) синтезини оширади. Инозин пранобекс эндоген гамма-интерферон секрециясини сезиларли даражада оширади ва организмдаги интерлейкин-4 ишлаб чиқаришни камайтиради. Инозин пранобекс нейтрофил гранулоцитлар, хемотаксис ва моноцитлар ва макрофагларнинг фагоцитоз таъсирини кучайтиради. Инозин пранобекс вирус синтезини инозин-оротик кислотани вирусдан шикастланган ҳужайра полирибосомаларига жойлаштириш орқали сусайтиради ва аденилик кислотани вирусли ва РНК га бирикишига ва лимфацитар мембрана ички плазмали қисмларини молекуляр қайта ташкил этилишини сусайтиради, бу уларнинг зичлигини амалда уч марта оширади.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Перорал қабул қилгандан сўнг инозин пранобекс меъда-ичак йўлларида қонга тез ва тўлиқ ($\geq 90\%$) сўрилади.

Тақсимланиши

Радиоизотоп материаллар билан нишонланган хайвонларда препарат ва унинг компонентларини қўлланганда қуйидаги аъзоларда аниқланган (специфик фаоллигини камайтириш тартибидан): буйрак, ўпка, жигар, юрак, талок, тухумон, меъда-ости беши, мия ва скелет мушаклари.

Метаболизми

Одамларда 1 г радиоизотоплар билан нишонланган инозин пранобекснинг перорал қўллаганда 1-диметиламино-2-пропанол ва 4-ацетиламидобензой кислотасининг плазмали даражаси мувофиқ қуйидагича бўлган: 3,7 мкг/мл (2 с) ва 9,4 мкг/мл (1 с). Дозани

Ўзлаштираолиш бўйича маълум клиник тадқиқотлар жараёнида сийдик кислотасининг концентрациясини дозадан кейинги инозин метаболизмининг индикатори сифатида чўкки ошиши пропорционал характерига эга ва 1-3 соат даврида 10% чегарада тебраниши мумкин.

Чиқарилиши

4 г препаратни ҳар куни қабул қилганда мувозанат ҳолатидаги шароитда 4-ацетиламидобензой кислотаси ва унинг асосий метаболитининг сийдик билан суткалик чиқарилиши қабул қилинган дозанинг тахминан 85% ни ташкил қилганлиги аниқланган. 95% радиоактив 1-диметиламино-2-пропанол сийдикда 1-диметиламино-2-пропанол ва унинг метаболитини (N-оксиди) ўзгармаган ҳолатда аниқланган. Ярим чиқарилиш даври 1-диметиламино-2-пропанол учун 3,5 соат ва 4-ацетиламидобензой кислотаси учун 50 минут. Инозин пранобексининг одам организмидаги асосий метаболити бўлиб 1-диметиламино-2-пропанол учун N-оксид ва 4-ацетиламидобензой кислотаси учун орто-ацилглюкуронид ҳисобланади. Инозин пурин деградация йўли билан сийдик кислотасига метаболизмга учраганлиги сабабли, инозин пранобексининг нишонланган радиоизотоп иштирокидаги одамларда ўтказилган экспериментал тадқиқотларда маълумотларсиз бўлган. Ҳайвонларда юборилган инозин пранобексининг 70% гачаси таблетка шаклини қабул қилгандан сўнг сийдик билан сийдик кислотаси ҳолида чиқарилади, қолган қисми эса – оддий метаболитлар - ксантин ва гипоксантин ҳолида чиқарилади.

Биокираолишлиги

Мувозанат ҳолатидаги шароитларда 4-ацетиламидобензой кислотаси ва унинг метаболитларининг сийдикда аниқланиши эритманинг кутилган кўрсаткичлари бўйича >90% ни ташкил қилган. 1-диметиламино-2-пропанол ва унинг метаболитларини аниқланиши >76% ни ташкил қилган. AUC 1-диметиламино-2-пропанолнинг плазмали кўрсаткичлари $\geq 88\%$, 4-ацетиламидобензой кислотасининг эса – $\geq 77\%$ ташкил қилган.

Қўлланилиши

- Вирусли респиратор инфекциялар;
- оддий герпес вируси 1 ва 2 тури, сувчечак вируси, цитомегаловирус, Эпштейн – Барр вируси, қизамиқ вируси, паротит вируси чақирган, шу жумладан иммунитет танқислиги бўлган беморлардаги вирусли инфекциялар;
- тери ва шиллиқ пардаларнинг папиллома вирус инфекциялари: ўткир учли кандиломалар, вулва, қин ва бачадон бўйнининг папиллома вирусли инфекцияси (комплекс даволаш таркибида);
- ўткир вирусли энцефалит (комплекс даволаш таркибида);
- вирусли гепатит (комплекс даволаш таркибида);
- ўткир ости склерозланувчи панэнцефалит (комплекс даволаш таркибида) ни даволашда қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалар

Препарат перорал қабул қилинади.

Суткалик доза беморнинг тана вазни, касалликнинг кечиши, оғирлигига ва ҳолатига боғлиқ. Суткалик дозани сутка даврида бир хил қабул қилиш учун тақсимлаш керак.

Катталар, жумладан кекса ёшли пациентлар: тавсия этилган суткалик доза тана вазнига 50 мг/кг (1 мл/кг) ни ташкил қилади, одатда суткада 3 г (20 мл сиропни суткада 3-4 марта). Катталар учун максимал суткалик доза – 80 мл сироп (4 г инозин пранобекс).

1 ёшдан катта болалар: тавсия этилган суткалик доза тана вазнига 50 мг/кг (1 мл/кг) ни ташкил қилади, қуйидаги жадвал бўйича бир хил 3-4 қабулга тақсимланган:

Тана вазни, кг	Дозалаш тартиби, мл
10-14 кг	3 × 5 мл
15-20 кг	3 × 5-7,5 мл
21-30 кг	3 × 7,5-10 мл
31-40 кг	3 × 10-15 мл
41-50 кг	3 × 15-17,5 мл

* дозани ўлчаш учун, ўлчов шкаласи бўйича дозалаш учун ўрамда мавжуд бўлган мосламадан фойдаланиш лозим.

Даволашнинг давомийлиги.

Ўткир касалликлар. Қисқа муддатли давомийликка эга бўлган касалликларда даволаш курси 5 дан 14 кунгачани ташкил қилади. Касаллик белгиларини яққоллиги пасайганидан сўнг, даволаниш касалликнинг кечишига, беморнинг аҳволига қараб, яна 1 – 2 кун ёки ундан кўп давом эттириш керак.

Узоқ муддатли вирусли касалликлар. Касаллик белгиларини яққоллиги пасайганидан сўнг, даволаниш касалликнинг кечишига, беморнинг аҳволига қараб, яна 1 – 2 ҳафта давомида ёки ундан кўп давом эттириш керак.

Қайталанувчи касалликлар. Даволашнинг дастлабки боскичида ўткир касалликлар билан бир хил тавсиялар қўлланилади. Бир маромда ушлаб турувчи даволашларда дозани суткада 500 – 1000 мг гача камайтириш мумкин. Қайталанишнинг биринчи белгилари пайдо бўлганда, ўткир касалликлар учун тавсия этилган суткалик дозани қайта давом эттириш зарур ва бу дозани симптомлар йўқолганидан кейин 1 – 2 кун давомида давом эттириш керак. Даволаш курси беморнинг аҳволига қараб, шифокор тавсиясига кўра, заруратга қараб бир неча марта такрорланиши мумкин.

Сурункали касалликлар. Препарат қуйидаги схемаларга мувофиқ 50 мг/кг тана вазнининг суткалик дозасида қўлланилади:

симптомсиз касалликлар - 60 кунлик танаффус билан 30 кун давомида қабул қилинади;

симптомлари ўртача намоён бўлган касалликлар - 30 кунлик танаффус билан 60 кун давомида қабул қилинади;

оғир симптомларга эга бўлган касалликлар - 30 кунлик танаффус билан 90 кун давомида қўлланилади.

Даволаш курси қанча талаб қилинса шунча марта такрорланиши керак, бунда беморнинг аҳволини доимий мониторинг қилиш ва даволашни узайтириш бўйича кўрсатмалар зарур.

Одам папиллома вируси чақирган инфекцияларда (ташки генитал сўгаллер (ўткир учли кандиломалар) ёки бачадон бўйни каналининг папилломавирус инфекцияси) монотерапия сифатида ёки маҳаллий терапия ёки жаррохлик муолажасига қўшимча сифатида 14 – 28 кун давомида суткада 3 г дан қуйидаги схемаларга мувофиқ қабул қилинади:

– *хавфи кам бўлган гуруҳга кирувчи пациентларни* даволаш учун (иммунитети нормал бўлган беморлар ёки қайталаниш хавфи паст бўлган пациентлар) препарат 14-28 кун давомида вирусни максимал эрадикациясидан олдин қўлланилади, кейин 2 ойлик танаффус қилиш керак. Даволаш курси бир хил дозани қўллаш билан такрорлаш мумкин, бунда пациентнинг аҳволини доимий мониторинг қилиш ва даволашни узайтириш бўйича кўрсатмалар зарур;

– *юқори хавфли гуруҳга кирувчи пациентларни даволаш учун** (иммунитет танқислиги ёки қайталаниш хавфи юқори бўлган беморлар) препарат ҳафтасига 5 кун, кетма – кет ойига 1-2 ҳафта давомида 3 ой давомида қўлланилади. Даволаш курси қанча талаб қилинса шунча марта такрорланиши керак, бунда беморнинг аҳволини доимий мониторинг қилиш ва даволашни узайтириш бўйича кўрсатмалар зарур.

* *Юқори хавф омиллари* Қайталаниш ёки бачадон бўйни дисплазияси ёки генитал папиллома вирус инфекцияси бўлган беморларда бошқа шунга ўхшаш касалликларда бўлгани каби, қуйидагиларни ўз ичига олади:

- иммунитет танқислиги:

- анамнезида сурункали ёки қайталанувчи инфекциялар, ёки жинсий йўл билан юқадиган касалликлар мавжудлиги;
- кимётерапия;
- сурункали алкоголизмлар чакирган;
- перорал контрацептив воситаларини узоқ муддат қўллаш (2 йилдан кўп);
- эритроцитларда фолат даражаси 660 нмол/л дан кам;
- бир нечта жинсий шерикларга эга бўлиш ёки доимий жинсий шерикни ўзгартириш;
- тез-тез вагинал жинсий алоқа (≥ 2 – ҳафтасига 6 марта) ёки анал жинсий алоқа;
- атопия (юқори сезувчанликка ирсий мойиллик);
- ёмон назорат қилинувчи диабет;
- чекиш;
- намнезида 2 йилдан ортиқ давом этадиган ёки 3 ёки ундан кўп қайталанишга эга бўлган жинсий органларнинг папилломавирус инфекцияси;
- болаликда тери сўғалининг мавжуд бўлган салбий анамнез.

*Ўткир ости склерозланувчи панэнцефалит*да суткалик доза 100 мг/кг тана вазнига, максимал доза суткасига 3-4 г ни ташкил қилади, бунда пациентнинг аҳволини доимий мониторинг қилиш ва даволашни узайтириш бўйича кўрсатмалар зарур.

Болалар.

Гропивирин® сироп дори воситасини 1 ёшдан бошлаб болаларга қўлланилади.

Ножўя таъсирлари

Инозин пранобекс билан даволаниш вақтида катталар ва болаларда ягона доимий ножўя реакция қон зардобиди ва сийдикда сийдик кислотаси даражасининг вақтинчалик ошишидир, бу эса даволаниш тугагандан кейин бир неча кундан сўнг, бошланғич нормал кўрсаткичларга қайтади.

Ножўя реакциялар ҳолатининг тез-тезлиги қуйидагича аникланади: тез-тез ($\geq 1/100$, $< 1/10$); тез-тез эмас ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); жуда кам ҳолларда ($\geq 1/10000$); тез-тезлиги номаълум (мавжуд маълумотлар асосида баҳолашнинг имкони йўқ).

Жуда тез-тез: *Лаборатор тадқиқотлари:* қонда сийдик кислотаси даражасини ошиши, сийдикда сийдик кислотаси даражасини ошиши.

Тез-тез: *Лаборатор тадқиқотлари:* қонда азот мочевино даражасини ошиши, трансаминаза даражасини ошиши, қонда ишқорий фосфатаза даражасини ошиши.

Умумий бузилишлар: юқори толиқиш, лоҳаслик.

Тери ва тери ости клетчаткаси томонидан: тошма, қичишиш.

Овқат ҳазми қилиш тизими томонидан: кўнгил айланиши, қусиш, қорин эпигастрал соҳасида безовталиқ ҳисси.

Нерв тизими томонидан: бош оғриғи, бош айланиши.

Таянч-ҳаракат аппарати ва мушаклар томонидан: артралгия.

Тез-тез эмас. *Меъда-ичак йўллари томонидан:* диарея, қабзият.

Нерв тизими томонидан: уйқучанлик, уйқуни бузилиши.

Руҳий бузилишлар: асабийлашиш.

Сийдик чиқариш тизими томонидан: полиурия.

Постмаркетинг тадқиқотлар давомида мавжуд маълумотлар асосида ножўя реакцияларнинг келиб чиқиши тез-тезлигини баҳолашнинг имкони йўқ:

овқат ҳазми қилиш тизими томонидан: қоринда оғриқ (юқори қисмида);

иммун тизими томонидан: анафилактик реакциялар, анафилактик шок, ангоневратик шиш, юқори сезувчанлик, эшакеми;

нерв тизими томонидан: бош айланиши;

тери ва тери ости тўқимаси томонидан: эритема.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Таъсир этувчи моддага ёки препаратнинг ҳар қандай ёрдамчи моддаларига юқори сезувчанликда, подагра, гиперурикемияда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Препаратни иммуносупрессантлар билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас. Препаратни ксантиноксидаза ингибиторлари билан ёки сийдик кислотасини чиқарилишига ёрдам берувчи воситалар, шунингдек сийдик ҳайдовчи препаратлар - тиазид диуретиклари (гидрохлоротиазид, хлороталидон, индапамид каби) ёки халқали диуретикларни (масалан, фуросемид, торасемид, этакриник кислотаси) эҳтиёткорлик билан буюриш керак.

Инозин пранобексни иммуносупрессорлар билан даволаниш вақтида қўллаш мумкин эмас, чунки иммуносупрессорларнинг ўзига ҳос фармакокинетик механизмлари туфайли уни кутилган терапевтик самарасига таъсир кўрсатиши мумкин (фақат даволаниш тугаганидан сўнг қўллаш мумкин).

Азидотимидин билан бир вақтда қўллаганда, қон плазмасида азидотимидин биокиришаолишлиги ошиши ва одам қони моноцитларида ҳужайра ичида фосфорилланишнинг ошиши натижасида нуклеотидларнинг ҳосил бўлиши ошади.

Махсус кўрсатмалар

Гропивирин® билан даволаниш вақтида айниқса, эркаклар ва кекса ёшдаги кишиларнинг қон зардобиди ва сийдикда сийдик кислота даражасини вақтинчалик ошиши мумкин, бироқ, одатда ушбу кўрсаткичлар норма чегарасида бўлган (мувофиқ 8 мг/дл мкмоль/л гача).

Сийдик кислотаси даражасини ошишининг сабаби одамда инозиннинг катаболик метаболизми ҳисобланади. Бу ферментли функцияси ёки буйрак клиренсининг функциясини фундаментал ўзгаришлари ҳисобига юзага келмайди. Шунинг учун препаратни подагра, гиперурикемия, уролитиази бўлган, ҳамда буйрак функцияси пасайган беморларга эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим. Даволаниш вақтида ушбу пациентларда сийдик кислотасининг даражасини назорат қилиш лозим.

Айрим пациентларда юқори сезувчанликнинг ўткир реакцияларини (ангионевротик шиш, анафилактик шок, эшакеми) келтириб чиқариши мумкин. Бундай ҳолларда Гропивирин® препарати билан даволашни тўхтатиш керак.

Препаратни узок муддат қўллаганда нефролитиаза ривожланиш хавфи мавжуд.

Препаратнинг ёрдамчи моддалари.

Гропивирин®, сироп дори воситаси метилпарагидроксибензоати ва пропилпарагидроксибензоатини сақлайди, улар аллергия реакциялар чақириши мумкин (секинлашган типдаги).

Гропивирин®, сироп дори воситаси сахароза сақлайди. Фруктозани наслий ўзлаштираолмаслик, глюкоза-галактозани сўрилишини бузилиши ёки сахараза-изомальтаза танқислиги бўлган пациентлар ушбу дори воситасини қабул қилишлари мумкин эмас.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиланинг ҳолатига ва одамларнинг фертиллигини бузилиши бўйича назорат қилинган тадқиқотлар йўқ. Инозин пранобекс кўкрак сутига ўтиши номаълум. Ҳомиладорлик ёки эмизиш даврида препаратни қўллаш мумкин эмас.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Транспорт воситаларини бошқаришда ёки бошқа механизмлар билан ишлашда препаратнинг реакция тезлигига таъсири ўрганилмаган. Бироқ, пациентлар препаратни бош айланиши ёки нерв тизими томонидан бошқа ножўя реакцияларни чақириши мумкинлигини инобатга олишлари керак (“Ножўя реакциялари” бўлимига қаранг) .

Дозани ошириб юбориш

Дозани ошириб юбориш ҳолатлари кузатилмаган. Дозани ошириб юбориш қон зардобини ва сийдикда сийдик кислотасини даражасини ошишини келтириб чиқариши мумкин. Даволаш симптоматик.

Чиқариш шакли

100 мл дан флаконда. 1 флакондан шприц дозатор ва тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга қўтида.

Саклаш шароитлари

Оригинал ўрамда 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.
Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

2 йил.

Биринчи очгандан сўнг яроқлилиқ муддати – 6 ой.

Ўрамида кўрсатилган яроқлилиқ муддат тугагандан сўнг препарат қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

«Фармак» АЖ Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 63.

Ишлаб чиқарувчининг жойлашган жойи ва фаолият кўрсатаётган жойнинг манзили
Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 74.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларнинг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили

"Фармак" АЖ нинг Ўзбекистондаги ваколатхонаси.

Ўзбекистон Республикаси, 100170, Тошкент ш., Мирзо-Улугбек тумани, Зиёлилар кўч.12а,
1/2

Тел.: +998 (71) 235-77-13

E-mail: info@farmak.ua