

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату**РЕЛЕНЦА™**
(RELENZA™)**на характеристика:**

родна та хімічна назви: zanamivir; 5-(ацетиламіно)-4-[(аміноімінометил)аміно]-2-гідрокси-Д-гліцерино-Д-галакто-нон-2-енова кислота;

і фізико-хімічні властивості: біла або майже біла порошкова мікронізована сіль

1 доза препарату містить занамівіру 5 мг,
жва речовина: лактози моногідрат (що містить молочний протеїн).

Форма випуску. Порошок для інгаляцій, дозований.

Фармакотерапевтична група. Противірусні засоби для системного застосування.

Код АТС J05A H01.

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 слизу до оболонки 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, при цьому діючи 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 на людях 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 в сироватці спостерігається через 1-2 год. 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. Після пероральної інгаляції занамівір широко осідає в дихальних шляхах у високих концентраціях, таким чином досягаючи місця інфікування вірусом грипу. Високі концентрації занамівіру в 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 занамівір виділяється нирками у незміненому вигляді і не підлягає метаболізму.

Елімінація. Період напівжиття занамівіру в сироватці при призначенні у вигляді пероральних інгаляцій становить від 2,6 до 5,05 год. Він повністю виводиться сечею у незміненому вигляді. Загальний кліренс становить від 2,5 до 10,9 л/год, що приблизно дорівнює нирковому кліренсу. Ниркова елімінація закінчується протягом 24 год.

Хворі з нирковою патологією. При терапевтичній добовій дозі 20 мг біодоступність низька (10-20%), тому занамівір не спричиняє значної системної дії. Враховуючи велику терапевтичну широту

занамівіру, можливий підвищений ризик у хворих з тяжкою нирковою недостатністю не вважається проблемою і зменшення дози не потрібно.

Хворі з патологією печінки. Занамівір не метаболізується, тому зменшення дози у хворих з ураженнями печінки не потрібно.

Пацієнти похилого віку. Ніяких змін фармакокінетики, пов'язаних з віком, у клініці не виявлено, і ніякі зміни дози не рекомендуються.

Педіатричні хворі. Оцінка фармакокінетики занамівіру проводилася у відкритому дослідженні у 24 педіатричних пацієнтів 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.

Показання для застосування.

Лікування та профілактика грипу типів А і В у дорослих і дітей (від 5 років і старше).

Спосіб застосування та дози.

Реленца™ призначається для застосування лише у вигляді інгаляцій через рот із застосуванням Дискхалера. Хворі, яким необхідно застосовувати одночасно інші інгаляційні препарати, наприклад, швидкодіючі бронходилататори, повинні бути поінструктовані, що ці препарати слід застосовувати перед застосуванням Реленци™.

Лікування грипу.

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

Для максимального позитивного ефекту лікування повинне початися якнайшвидше (по можливості протягом двох днів) з моменту появи симптомів.

Профілактика.

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

Діти. Немає необхідності зміни дози (див. Фармакокінетику).

Порушення функції нирок і печінки. Немає необхідності зміни дози (див. Фармакокінетику).

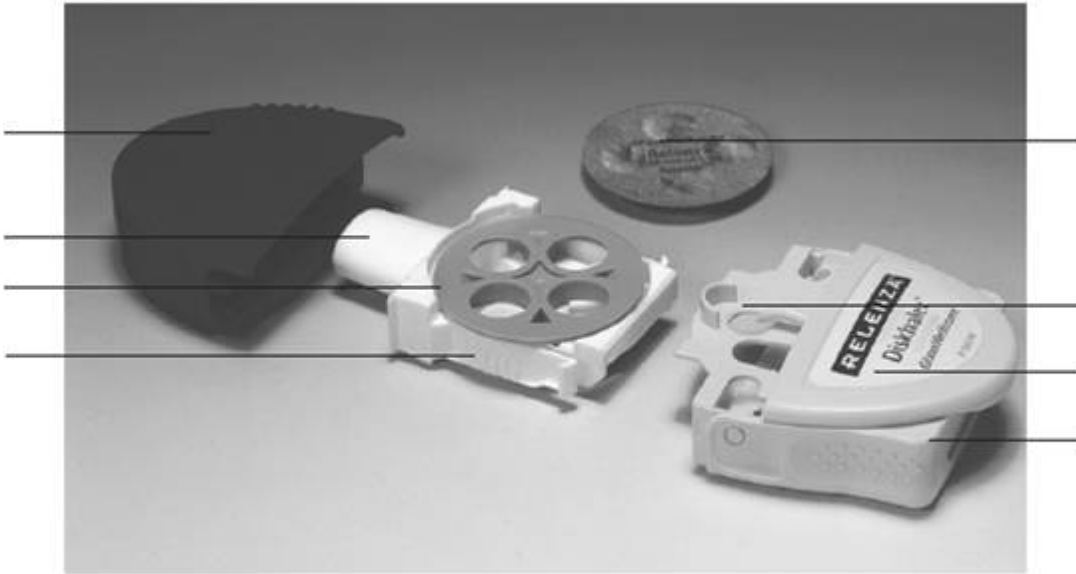
Пацієнти літнього віку. Немає необхідності зміни дози (див. Фармакокінетику).

Інструкції для пацієнтів щодо використання Дискхалера

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

Порошкоподібний препарат вдихають в легені через рот. Для цього в пристрій Дискхалер вставляють ротадиск, що містить препарат в окремих чарунках (блістерах); блістери 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 вони використовуються

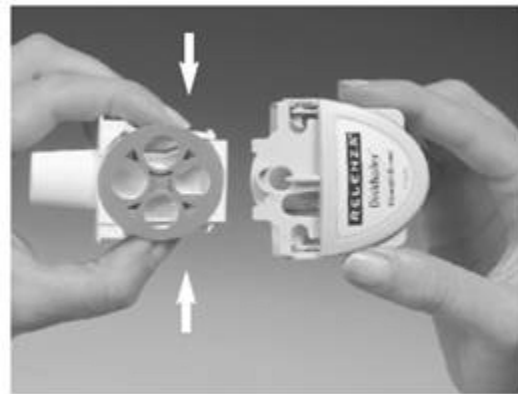
Дискхалер складається з:

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

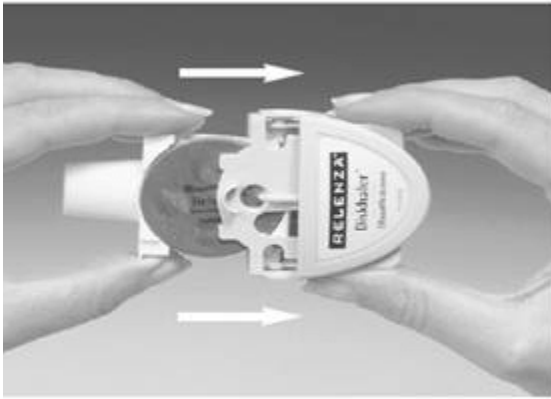
Ротадиски. Кожний ротадиск складається з чотирьох білєстерів (чарунок), кожна з яких містить точну дозу препарату у вигляді сухого порошку. Ротадиск вставляється в темно-бежеве колїщатко.

Попередження: не проколюйте чарунки Ротадиску до того, як він буде вставлений у Дискхалер.

Колїщатка, яке є складовою частиною білого висувного лотку з боковими зажимами та мундштуком.

Як вставити Ротадиск у Дискхалер:

1. Зніміть блакитну кришку з мундштука і потягніть білий лоток вперед до упору.
2. Натисніть бокові зажими на білому лотку під колїщатком та обережно вийміть лоток з корпусу Дискхалера.



3. Помістіть новий Ротадиск у коліщатко тримаючи його, як показано на малюнку: чарунками донизу та обережно вставте лоток назад у корпус Дискхалеру,
4. Якщо Вам не потрібно приймати дозу на момент, коли Ви завантажили препарат, закрийте мундштук блакитною кришкою та відкладіть Дискхалер доки він Вам не знадобиться.
5. Замініть використаний Ротадиск, коли буде використаний препарат з усіх чотирьох чарунок.

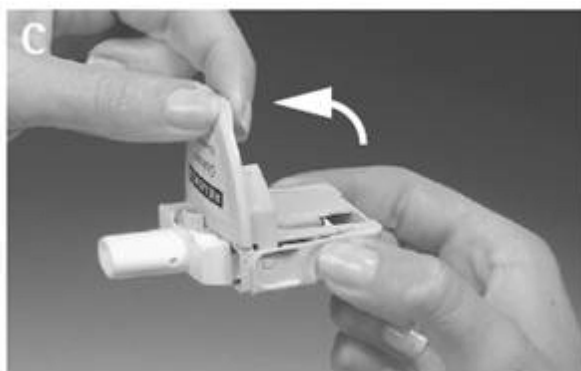
Підготовка Дискхалеру до використання:



- A) Зніміть блакитну кришку та переконайтеся, що мундштук чистий всередині та зовні.
Перевірте наявність нового Ротадиску під голкою.



В) Якщо Ви побачите, що чарунка під голкою проколота, потягніть білий лоток з корпусу до упору, а потім вставте його назад. Завдяки цьому коліщатко автоматично прокрутиться та підставить під голку нову чарунку. Якщо треба, повторюйте, доки під голкою не з'явиться нова чарунка.



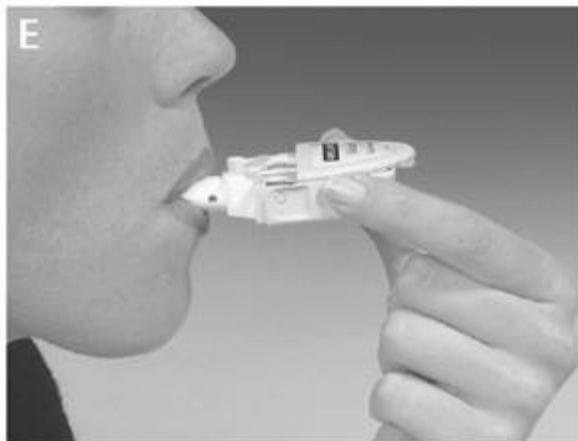
С) Відкиньте кришку до упору вертикально для того, щоб проколоти чарунку.

Необхідно проколоти обидві поверхні чарунки. Буде відчуватися деякий опір в момент проколювання верхньої та особливо нижньої поверхонь чарунки. Попередження: не намагайтеся підняти кришку, доки жолоб не буде повністю вставлено у корпус Дискхалера або ж повністю витягнуто з нього.



Д) Після

Техніка інгаляції:



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

Підготовка до наступної інгаляції:

- для того, щоб прийняти наступну дозу, повторіть пункти В)-Е).

Після використання завжди протирайте мундштук чистою м'якою ганчіркою та закривайте блакитною кришкою. Важливо зберігати Дискхалер чистим.

Після використання усіх 4 чарунок Ротадиск слід замінити на новий, так як викладено в пунктах 1-5.

Побічна дія.

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

За даними післяліцензійного застосування повідомлялось про такі побічні дії: реакції алергічного типу, включаючи набряк ротоглотки та обличчя, бронхоспазм, утруднене дихання, висипання і кропив'янка.

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату.

Передозування.

Випадкове передозування маловірогідне через фізичні обмеження формою препарату, шлях

призначення та погану пероральну біодоступність (2-3%) занамівіру. Дози занамівіру до 64 мг на добу (приблизно в 3 рази вищі за максимальну рекомендовану добову дозу), призначені шляхом пероральної інгаляції (небулайзером), не спричиняли побічної дії. Крім того, системне призначення шляхом внутрішньовенного введення до 1200 мг на добу протягом п'яти днів також не мало побічних ефектів.

Особливості застосування.

Грипозна інфекція може супроводжуватись посиленням гіперреактивності дихальних шляхів. Є поодинокі повідомлення про виникнення бронхоспазму та/або погіршення легеневої функції після застосування Реленци™ у хворих, які лікувались від грипу. Деякі з цих пацієнтів не мали будь-яких захворювань дихальних шляхів в анамнезі. Кожний з таких пацієнтів повинен припинити лікування занамівіром і звернутись по медичну допомогу. Пацієнти, які мають захворювання дихальних шляхів, при застосуванні Реленци™ повинні мати при собі швидкодіючі бронходилататори (див. розділ „Спосіб застосування та дози”).

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

Вагітність та лактація

Безпечність 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. Реленца™ не повинна застосовуватися під час вагітності, особливо у першому триместрі, крім тих випадків, коли можлива користь для хворої перевищує будь-який можливий ризик для плода.

У щурів було показано, що занамівір секретується в материнське молоко. Однак немає інформації про секрецію занамівіру в грудне молоко людини.

Поскілky досвід застосування обмежений, використання занамівіру в період лактації повинно призначатися тільки в тому випадку, коли вірогідна користь для матері перевищує будь-який можливий ризик для немовляти.

Препарат не призначається дітям віком до 5 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

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

Умови та термін зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 С. Термін зберігання – 3 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. Препарат складається з круглих дисків із фольги (ротадиски) з чотирма рівномірно розміщеними бістерами, кожний з яких містить 5 мг занамівіру, вміщених у пластикову коробку, і пристрою для вдихання порошку для інгаляцій Дискхалеру.

5 ротадисків у пластиковій коробці та Дискхалер упаковані в картонну коробку.

Виробник. ГлаксоВеллком Продакшн (Франція);
GlaxoWellcome Production (France).
ГлаксоСмітКляйн Австралія Пту Лтд, Австралія
GlaxoSmintKline Australia Pty Ltd, Australia

Адреса.

GlaxoWellcome Production, Evreux, France;