

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ФЛЕРТИС

Препаратнинг савдо номи: Флертис

Таъсир этиувчи модда (ХПН): эдаравон (edaravone)

Дори шакли: инъекция учун эритма

Таркиби:

1 мл эритма қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: эдаравон - 1,5 мг;

ёрдамчи моддалар: натрий хлорид; натрий метабисульфит; цистеин гидрохлориди, моногидрати; концентранган фосфор кислотаси; натрий гидроксиди; инъекция учун сув.

Таърифи: тиник рангсиз суюқлик.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Нерв тизими. Нерв тизими касалликларини даволаш учун бошқа препаратлар.

АТХ коди: N07XX14

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Гидроксил радикаллари (-ОН) каби эркин радикаллар ишемия билан боғлиқ бош миёдаги кон-томирларнинг бузилишларини асосий омилларидан бир ҳисобланади. Ишемия ёки кон кетишда арахидон кислотаси метаболитлари ишлаб чиқаришнинг аномал ўсиши туфайли ишлаб чиқарилган эркин радикаллар миқдори ортади. Ушбу эркин радикаллар хужайра мембраналари липидларининг бир қисми бўлган тўйинмаган ёғли кислоталарнинг пероксидланишига олиб келади, ва уларга зарар етказади, бу эса миё фаолиятининг бузилишига олиб келади.

Ён томонлама амиотрофик склерознинг (ЁАС) бошланиши ва ривожланишининг этиологияси ҳозирги вақтда охиргача аниқланмаган. Бироқ, эркин радикаллар келтириб чиқарадиган оксидловчи стресс ушбу патология учун этиологик омил бўлиши мумкинлиги тахмин қилинган.

Эдаравон эркин радикалларни ўзлаштиради ва липид пероксидланишни бостиради ва шу билан бош миё хужайраларига (кон-томирларнинг эндотелиал хужайралари/нерв хужайралари) оксидловчи зарарни камайтиради.

Ишемик миё инфарктининг ўткир босқичида ушбу дори воситаси бош миё шиши, ишемик инсульт, неврологик симптомлар, нейронларнинг секин ўлими каби ишемик цереброваскуляр бузилишларнинг пайдо бўлиши ва ривожланишини (зўрайиши) бостириш орқали миёни ҳимоя қилади. Ён томонлама амиотрофик склероз (ЁАС) ҳолатида, бу дори воситаси сусайтирувчи таъсири туфайли нерв хужайраларининг оксидловчи шикастланишини камайтириш орқали касалликнинг ривожланишини тормозлашини намоён этади.

Фармакокинетикаси

Плазмадаги концентрацияси

Препаратнинг фармакокинетикаси 2 кун давомида суткада икки марта препаратнинг дозасини (0,5 мг / кг) такрорий вена ичига юборишдан 30 минут ўтгач, бешта соғлом эркак кўнгиллиларда ва 65 ёшдаги бешта соғлом кекса ёшли эркак кўнгиллиларда тадқиқотлар ўтказилди.

Фармакокинетик параметрлари	Соғлом эркак-қўнғиллилар (n = 5)	Соғлом кекса ёшли эркак-қўнғиллилар (n = 5)
C _{max} (нг/мл)	888 ± 171	1041 ± 106
t _{½ α} (с)	0,27 ± 0,11	0,17 ± 0,03
t _{½ β} (с)	2,27 ± 0,80	1,84 ± 0,17

Иккала гуруҳдаги қон плазмасидаги ўзгармаган препаратнинг концентрацияси тўпланиш изларисиз тенг даражада камайган.

Қон зардоби оксиллари билан боғланиш даражаси

Эдаравоннинг (5 мкМ ва 10 мкМ) одам зардобидидаги оксиллари ва одам зардоби альбумини билан боғланиш даражаси мос равишда 92% ва 89-91% ни ташкил этди (*in vitro шароитда*).

Метаболизми

Қон плазмасида соғлом катталар ва соғлом кекса ёшли эркакларда эдаравоннинг асосий метаболитлари сульфат конъюгатлари бўлиб, глюкурон кислотаси билан конъюгатлар ҳам аниқланган. Сийдикда асосан глюкуронидлар ва кам миқдорда сульфатлар аниқланган

Хулоса

Ушбу препаратни соғлом катталар ва соғлом кекса ёшли эркакларга 2 кун давомида кунига икки марта (0,5 мг/кг/30 минут х суткада 2 марта) такрорий вена ичига юборилгандан сўнг, дозанинг 0,7-0,9% ва 71,0-79,9% юборилгандан кейин 12 соат ўтгач организмдан сийдик билан ўзгармаган кўринишда ва сийдикда метаболитлар кўринишида чиқарилади.

Қўлланилиши

- Неврологик симптомларни, кундалик ҳаёт фаолиятидаги бузилишларнинг намоён бўлишини ва ўткир ишемик инсульт билан боғлиқ функционал бузилишларни бартараф этишда.
- Ён томонлама амиотрофик склерознинг (ЁАС) бўлган пациентларда функционал бузилишларнинг ривожланишини секинлаштиришда қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Неврологик симптомларни, кундалик ҳаётдаги фаолият бузилишларининг намоён бўлишини ва ўткир ишемик инсульт билан боғлиқ функционал бузилишларни бартараф этиш.

Катталар учун одатий доза - 1 ампула (30 мг эдаравон), 100 мл физиологик эритма билан суюлтирилади, уни суткада икки марта, эрталаб ва кечқурун 30 минут давомида вена ичига юборилади.

Ушбу препарат билан даволаш симптомлар бошланганидан кейин 24 соат ичида бошлаш тавсия этилади, даволаниш муддати 14 кунни ташкил этади.

Ён томонлама амиотрофик склерози (ЁАС) бўлган пациентларда функционал бузилишларнинг ривожланишини секинлаштириш.

Катталар учун одатий доза - 2 ампула (60 мг эдаравон), 100 мл физиологик эритма билан суюлтирилади, уни суткада бир марта 60 минут давомида вена ичига юборилади.

Қоида тариқасида, препаратни юбориш муддати ва тинч даври жами 28 кунни ташкил этади ва бир курси ҳисобланади, бундай курслар такрорланади. Биринчи курс препаратни қўллашнинг 14 кунидан иборат бўлиб, сўнг 14 кунлик танаффус ва дам олишдан иборат бўлади, иккинчи курс ва ундан кейинги курс 10 кунлик препаратни 14 кун давомида юборишдан иборат, шундан сўнг 14 кунлик дам олиш даври бошланади.

Ўткир ишемик инсульт бўлган пациентларда қўлланилиши

Даволашнинг давомийлиги пациентнинг клиник ҳолатига қараб қисқартирилишини ҳисобга олиш керак.

Кекса ёшли пациентлар.

Кекса ёшли пациентларда физиологик функциялар одатда пасайганлиги сабабли, агар ножўя самаралар юзага келса, препаратни қабул қилишни тўхтатиб ва тегишли чораларни

кўриш керак. Кекса ёшли пациентларда ўлим ҳолатлари тез-тез содир бўлиши маълум, шунинг учун кузатувда айниқса мунтазам бўлиши керак.

Болалар.

18 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирларда препаратни қўллаш тажрибаси мавжуд эмас, шунинг учун уни ушбу ёшдаги беморларга буюриш мумкин эмас.

Ножўя таъсирлари

Сийдик-чиқариш тизими томонидан: тез-тез эмас: ўткир буйрак етишмовчилиги; кам ҳолларда: нефротик синдром.

Буйрак функцияси тестлари мунтазам равишда ўтказилиши ва пациентларни диққат билан кузатиб бориш керак, чунки ўткир буйрак етишмовчилиги ёки нефротик синдром пайдо бўлиши мумкин. Агар буйрак функциясининг пасайиш кўрсаткичлари ва/ёки симптомлар аниқланса, масалан, олигурия ва бошқалар, сиз дарҳол препаратни қабул қилишни тўхтатишингиз ва тегишли чораларни кўришингиз керак.

Тери томонидан: тез-тез: тошма; тез-тез эмас: қизариш, шиш, кичишиш хисси; учраш тез-тезлиги номаълум: эритема.

Гепатобилиар тизими томонидан: тез-тез эмас: жигар функциясининг бузилиши, жигар етишмовчилиги; учраш тез-тезлиги номаълум: фульминант гепатит, сариклик.

Жигар тестларини тез-тез ўтказиш ва пациентларнинг ҳолатини диққат билан кузатиб бориш керак, чунки оғир гепатит, шу жумладан фульминант гепатит, жигар дисфункцияси ёки сариклик АсАт, АлАт, ишқорий фосфатаза, гамма- глутамилтранспептидаза, ЛДГ, қонда билирубин ва бошқалар даражасининг сезиларли даражада ошиши билан пайдо бўлиши мумкин. Агар патологик кўрсаткичлар аниқланса, сиз дарҳол препаратни қабул қилишни тўхтатишингиз ва тегишли чораларни кўришингиз керак.

Нерв тизими томонидан: тез-тез эмас: уйқусизлик, бош оғриғи.

Юрак-қон томир тизими томонидан: тез-тез эмас: артериал босимининг ошиши.

Қон тизими томонидан: тез-тез: эритроцитлар сонининг камайиши, лейкоцитоз, лейкопения, гематокритнинг пасайиши, гемоглобин даражасининг пасайиши, тромбоцитоз; кам ҳолларда: ДВС-синдроми, тромбоцитопения; учраш тез-тезлиги номаълум: агранулоцитоз.

Гематологик текширувлар вақти-вақти билан ўтказилиши керак, чунки ДВС-синдроми келиб чиқиши мумкин. Агар гематологик тестларда бирон бир оғишлар аниқланса ёки ДВС-синдромига шубҳа туғилса, ушбу дори воситасини қўллашни тўхтатиш ва тегишли терапевтик чораларни кўриш керак.

Нафас олиш тизими томонидан: учраш тез-тезлиги номаълум: ўткир ўпка шикастланиши синдроми, пирексия, йўтал, диспноэ, кўкрак кафаси рентгенограммаси аномалияси билан биргаликда кечади.

Пациентларни диққат билан кузатиб бориш керак, чунки иситма, йўтал, хансираш ва кўкрак кафаси рентгенограммасида оғишлар билан ўткир ўпка шикастланиши келиб чиқиши мумкин. Агар ўткир ўпка шикастланишининг бирон бир белгилари аниқланса, дарҳол препаратни қабул қилишни тўхтатиш ва тегишли чораларни кўриш керак.

Меъда-ичак тизими томонидан: тез-тез эмас: кўнгил айнаши, қусиш.

Суяк-мушак тизими томонидан: учраш тез-тезлиги номаълум: рабдомиолиз.

Пациентларни диққат билан кузатиб бориш керак, чунки рабдомиолиз ривожланиши мумкин. Агар миалгия, холсизлик, креатинфосфокиназа (КФК) даражасининг ошиши ва қон ва/ёки сийдикда миоглобин даражасининг ошиши кузатилса, ушбу препаратни қабул қилишни тўхтаб, тегишли терапевтик чораларни кўриш керак.

Иммун тизими томонидан: учраш тез-тезлиги номаълум: шок, анафилаксия (эшакеми, артериал босимининг пасайиши, нафас олишни қийинлишуви ва шунга ўхшашлар). Пациентларни диққат билан кузатиб бориш керак, чунки шок ва анафилактоид реакциялар (эшакеми, артериал босимининг пасайиши, хансираш ва бошқалар) пайдо бўлиши мумкин.

Агар патологик кўрсаткичлар аниқланса, препаратни қабул қилишни тўхтатиб, тегишли чораларни кўриши керак.

Лаборатор кўрсаткичларининг ўзгариши: тез-тез: АлАТ, АсАТ, ЛДГ, гамма-глутамилтранспептидаза, ишқорий фосфатаза, билирубин, креатинин, қон зардобиди сийдик кислотаси, глюкозурия, гематурия, протеинурия, қон зардобиди холестерин миқдори ошиши, триглицеридлар даражаси, умумий зардоб оксигенининг пасайиши, КК (КФК) ортиши, КК (КФК) нинг пасайиши, зардобдаги калий даражасининг пасайиши, зардобдаги калий даражасининг ошиши; тез-тез эмас: қон зардобиди холестерин даражасининг пасайиши, қон зардобиди кальций миқдорининг пасайиши.

Юборилган жойидаги ўзгаришлар: тез-тез эмас: инъекция жойида тошма, қизариш ва шиш. *Умумий бузилишлар:* тез-тез: иситма; тез-тез эмас: гипертермия, қизиб кетишлар ҳисси, артериал босимининг ошиши, бош оғриғи.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Буйрак етишмовчилигининг оғир шакли.
- Анамнезда дори воситасининг ҳар қандай компонентларига ўта юқори сезувчанликда.
- 18 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирлар ("Болалар" бўлимига қаранг) қўллаш мумкин эмас.

Дорилар билан ўзаро таъсири

Буйрақлар типиди эскреция билан антибиотиклар билан бир вақтда қўлланилганда (цефазолин натрий, цефотиам гидрохлорид, пиперациллин натрий ва бошқалар), буйрак дисфункциясининг кучайиши эҳтимоли бор -мажмуада қўлланилганда буйрак функциясини мунтазам кузатиб бориш билан эҳтиёткорлик билан кузатиб бориш керак. Ушбу ҳодисанинг механизми номаълум. Ушбу препарат асосан буйрақлар орқали чиқарилганлиги сабабли, буйрақлар томонидан чиқарилган антибиотикларни бир вақтнинг ўзида қўллаш буйрақларга юкмасини ошириши мумкин.

Флертисни юборишдан олдин натрий хлориднинг физиологик эритмасида эритиш керак. Дори воситасини турли хил қанд сакловчи бошқа вена ичига юбориладиган эритмалар билан аралаштириш эдаравон концентрациясининг пасайишига олиб келиши мумкин.

Препаратни парентерал озиклантириш эритмалари ва/ёки аминокислоталарни сакловчи эритмалар билан аралаштириш, шунингдек, бир хил инфузион тизимлар орқали юбориш мумкин эмас - бу эдаравон концентрациясининг пасайишига олиб келиши мумкин.

Тиришишга қарши препаратлар, шу жумладан дазепам, фенитоин натрий ва бошқалар билан аралаштирманг, хиралашиш ҳосил бўлиши мумкин. Бундан ташқари, калий канреноат билан аралаштирманг, чунки эритма хиралашиши мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Флентис ушбу препарат ҳақида етарли маълумотга эга бўлган ва ушбу касаллик учун қўлланилиш тажрибасига эга бўлган шифокорларнинг қаттиқ назорати остида қўлланилиши керак.

Препаратни қўллашдан олдин пациентга ёки унинг ваколатли вакилига ноғўя таъсирлар ва шунга ўхшаш маълумотлар ҳақида етарли тушунтириш берилиши керак.

Даволаш вақтида ўткир буйрак етишмовчилиги ёки буйрак функциясининг ёмонлашиши, оғир жигар дисфункцияси ва/ёки ўлимга олиб келиши мумкин бўлган диссеминирланган қон-томирлар ичиди қон ивиши (ДВС) кузатилиши мумкин. Бир вақтнинг ўзида буйрак етишмовчилиги, жигар етишмовчилиги ва/ёки гематологик бузилишлар ва шунга ўхшашлар ривожланишининг жиддий ҳолатлари ҳақида хабар берилган.

Ушбу дори воситасини оғир ЁАС шакллари бўлган пациентларга (4 даражасидан юқори) ва ўпканинг мажбурий сиғими назарий меъёрнинг 70% дан кам бўлган беморларга буюриш ҳолатлари кам, шунинг учун унинг самарадорлиги ва хавфсизлиги исботланмаган. Бундай пациентларга препаратни буюриш хавфи ва фойдаларни ҳисобга олган ҳолда мувозанатли

бўлиши керак.

Препарат билан даволашнинг бошида ёки уни қўллашдан кейин дарҳол қонда мочеви́на азоти (ҚМА), креатинин, аспартатаминотрансфераза (АсАТ), аланинаминотрансфераза (АлАТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), креатинкиназа, эритроцитлар ва тромбоцитларни аниқлаш керак. Ушбу кўрсаткичлардаги эрта ўзгаришларни аниқлаш учун таҳлил қилиш керак, чунки кўп ҳолларда лаборатория текширувлари натижалари препаратни қўллашнинг дастлабки босқичида ёмонлашиши мумкин.

Эдаравонни қўллаш вақтида лаборатория таҳлиллари мунтазам равишда ўтказилиши керак. Агар тест натижаларида аномал ўзгаришлар ва/ёки симптомлар аниқланса, масалан, олигурия, сиз дарҳол препаратни қабул қилишни тўхтатишингиз ва тегишли чораларни кўришингиз керак. Бундан ташқари, инъекция тугаганидан кейин пациентни ҳолатини диққат билан кузатиш давом этиши керак.

Қонда мочеви́на азот/креатинин нисбати юқори бўлган ёки бошқа белгиларга эга бўлган сувсизланиши бўлган пациентларни даволаш вақтида диққат билан кузатиб бориш керак, чунки бу пациентларда ўлим ҳолатлари ҳақида хабарлар берилган.

Ён томонлама амиотрофик склероз (ЁАС) бўлган пациентларда касалликни жаддалашиб бориши билан мушак атрофияси туфайли қон зардобиди креатининининг пасайишини аниқлаш мумкин, шунинг учун зардобдаги креатининининг бир марталик кўрсаткичини назорат қиймати билан солиштириш ўрнига, ўзгаришлар қон зардобиди креатинин мавжудлиги ёки бузилиш тенденцияларининг йўқлиги мавжудлигини таъминлаш учун кузатилиши керак.

Бундан ташқари, АБҚК индикатори организмдаги сув миқдорига қараб ўзгариб туриши сабабли, бир марталик АБҚК индикаторини назорат қиймати билан таққослаш ўрнига, АБҚК кўрсаткичларидаги ўзгаришлар бузилиш тенденцияси мавжудлигини ёки йўқлигини таъминлаш учун кузатилиши керак.

Мушак атрофияси бўлган пациентларда, инъекциядан олдин ва инъекция вақтида, қон зардобиди креатинин ва АБҚК ни ўлчашдан ташқари, буйрак функциясини мушак массасининг ўзгаришига боғлиқ бўлмаган тестлар ёрдамида, масалан, зардобдаги цистатин С нинг тахминий калава фильтрация тезлиги, сийдикда креатинин клиренсини баҳолаш керак.

Агар инъекция вақтида инфекция каби асоратлар пайдо бўлса ва қўшимча антибиотикларни қабул қилиш керак бўлса, препаратни инъекция қилишни давом эттириш зарурати диққат билан кўриб чиқилиши керак, ва агар инъекция давом этса, лаборатория кўрсаткичларини айниқса диққат билан кузатиб бориш керак. Бундан ташқари, препаратни қўллаш тугаганидан кейин ҳам лаборатория текширувлари натижаларини мунтазам равишда кузатиб бориш керак ("Дори воситаларининг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

Агар инъекция вақтида буйрак дисфункцияси юзага келса, препаратни қабул қилишни дарҳол тўхтатиш ва буйрак дисфункциясини даволашда етарли билим ва тажрибага эга бўлган шифокорлар билан ҳамкорликда тегишли чоралар кўриш керак.

Инфекцияли ёки онгнинг жиддий бузилиши бўлган пациентларда (яъни, Япония кома баҳолаш шкаласи бўйича 100 балл) кўплаб ўлим билан яқунланиш ҳолатлар кузатилган.

Шунинг учун ушбу пациентлар учун хавф/фойда нисбати диққат билан баҳоланиши керак.

Кекса ёшли пациентлар айниқса эҳтиёткорлик билан назоратни талаб қиладилар, чунки ушбу тоифадаги пациентлар орасида кўплаб ўлим ҳолатлари кузатилган.

Кекса ёшли пациентлар айниқса эҳтиёткорлик билан назоратни талаб қиладилар, чунки ушбу тоифадаги пациентлар орасида кўплаб ўлим ҳолатлари кузатилган.

Флертисни қуйидаги тоифадаги пациентларда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак:

- буйрак функциясининг бузилиши ва/ёки сувсизланиш билан - ўткир буйрак етишмовчилигининг юқори хавфи туфайли (ўткир буйрак етишмовчилиги ёки буйрак функциясининг бузилиши ёмонлашиши мумкин. Қўллашдан олдин қонда мочеви́на азот/креатинин нисбати юқори бўлган пациентларда ўлим ҳолатлари ҳақида хабарлар берилган);

- инфекция билан (пациентнинг умумий аҳволи ёмонлашиши туфайли буйрак етишмовчилиги ёмонлашиши мумкин);
- жигар функциясининг бузилиши билан (жигар етишмовчилигининг ёмонлашиши мумкин);
- юрак касаллиги бўлган (касалликнинг ёмонлашиши, шунингдек буйрак етишмовчилигининг ривожланиши);
- онгнинг жиддий бузилиши бўлган (ушбу тоифадаги пациентларда ўлимга олиб келадиган ҳолатлар ҳақида хабарлар берилган);
- кекса ёшли пациентлар (ушбу тоифадаги пациентларда ўлимга олиб келадиган ҳолатлар ҳақида хабарлар берилган).

Гематологик текширувларни тез-тез ўтказиш ва пациентларни диққат билан кузатиб бориш керак, чунки тромбоцитопения ёки гранулоцитопения пайдо бўлиши мумкин. Агар патологик кўрсаткичлар аниқланса, сиз дарҳол препаратни қабул қилишни тўхтатишингиз ва тегишли чораларни кўришингиз керак.

Ушбу препарат таркибида калия метабисульфит (Е 223) сақлайди, кам ҳолларда ўта юқори сезувчанлик реакциялари ва бронхоспазмга олиб келиши мумкин.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик

Ҳомиладорлик вақтида дори воситасини қўллаш хавфсизлиги аниқланмаган. Ҳомиладор аёллар ёки ҳомиладор бўлиши мумкин бўлган аёллар томонидан қўллаш тавсия этилмайди.

Эмизиш даври

Препаратни қўллаш даврида аёллар эмизишдан сақланишлари тавсия этилади. Каламушларда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, эдаравон сутга киради.

Автомобилни бошқариш қobiliятига ва мураккаб механизмларга таъсири

Препарат шифохона шароитида қўллаш учун мўлжалланган, шунинг учун бундай маълумотлар мавжуд эмас.

Дозани ошириб юборилиши

Дозани ошириб юбориш ҳолатлари таърифланмаган.

Чиқарилиш шакли

20 мл дан шиша ампулаларда. Блистерда 5 ампуладан. 2 та блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутиларга жойлаштирилади.

Сақлаш шароити

30°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

2 йил.

Яроқлилик муддати тугаганидан сўнг қўллаш тавсия этилмайди.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи.

“Фармак” АЖ. Украина, 04080, Киев, Кирилловская кўчаси, 63 уй

Ишлаб чиқарувчи жойлашган жойи ва унинг фаолиятини амалга ошириш манзили.

Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 74 уй

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифларни) қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили

“Фармак” АЖнинг Ўзбекистондаги ваколатхонаси.

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

Тел.: +998 (55) 512-77-13

электрон почта: info@farmak.ua