

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от «17» марта 2016 г.
№ N001001

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Зовиракс®**

Торговое название

Зовиракс®

Международное непатентованное название

Ацикловир

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инфузий, 250 мг

Состав

активное вещество — ацикловир 250 мг,
вспомогательное вещество — натрия гидроксид.

Описание

Порошок белого или почти белого цвета

Фармакотерапевтическая группа

Противовирусные препараты прямого действия. Нуклеозиды и нуклеотиды.
Ацикловир.

Код АТХ J05AB01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Всасывание

У взрослых средние максимальные равновесные плазменные концентрации (C_{SSmax}) ацикловира через 1 ч после инфузии в дозе 2,5 мг/кг, 5 мг/кг, 10 мг/кг и 15 мг/кг составляли 22,7 мкмоль (5,1 мкг/мл), 43,6 мкмоль (9,8 мкг/мл), 92 мкмоль (20,7 мкг/мл) и 105 мкмоль (23,6 мкг/мл), соответственно. Средние минимальные равновесные плазменные концентрации (C_{SSmin}) препарата в плазме через 7 ч после инфузии равнялась 2,2 мкмоль (0,5 мкг/мл), 3,1 мкмоль (0,7 мкг/мл), 10,2 мкмоль (2,3 мкг/мл) и 8,8 мкмоль (2,0 мкг/мл), соответственно.

У детей старше 1 года величины C_{SSmax} и C_{SSmin} были идентичными в случае замены способа расчета дозы препарата; так доза 250 мг/м^2 заменялась на дозу 5 мг/кг , а доза 500 мг/м^2 – на 10 мг/кг .

У новорожденных (от 0 до 3 мес), которым ацикловир вводился в виде инфузии в дозе 10 мг/кг продолжительностью более 1 ч каждые 8 ч, C_{SSmax} составляла $61,2 \text{ мкмоль}$ ($13,8 \text{ мкг/мл}$), а C_{SSmin} была равна $10,1 \text{ мкмоль}$ ($2,3 \text{ мкг/мл}$).

Распределение

Концентрация ацикловира в спинномозговой жидкости составляет приблизительно 50 % от его плазменной концентрации.

Ацикловир в незначительной степени связывается с белками плазмы крови (9-33 %).

Выведение

У взрослых конечный период полувыведения ($T_{1/2}$) ацикловира после его внутривенного введения составляет около 2,9 ч. Большая часть препарата выводится почками в неизменном виде. Почечный клиренс ацикловира значительно превышает клиренс креатинина, что свидетельствует о выведении ацикловира посредством не только клубочковой фильтрации, но и канальцевой секреции. Основным метаболитом ацикловира является 9-карбоксиметокси-метилгуанин, на долю которого в моче приходится около 10-15 % введенной дозы препарата.

При назначении ацикловира через 1 ч после приема 1 г пробенецида $T_{1/2}$ ацикловира и площадь концентрации под кривой «концентрация–время» (AUC) увеличивались на 18 и 40 %, соответственно.

У новорожденных (0-3 месяца), получающих лечение в дозе 10 мг/кг , вводимых в течение часа через каждые 8 часов, $T_{1/2}$ составил 3,8 ч.

У лиц пожилого возраста клиренс ацикловира с возрастом снижается параллельно с уменьшением клиренса креатинина, однако $T_{1/2}$ ацикловира изменяется незначительно. У пациентов с хронической почечной недостаточностью $T_{1/2}$ ацикловира составлял в среднем 19,5 ч, а при проведении гемодиализа $T_{1/2}$ в среднем составлял 5,7 ч, концентрация ацикловира в плазме снижалась приблизительно на 60 %.

Фармакодинамика

Зовиракс® — это синтетический аналог пуринового нуклеозида, который обладает способностью ингибировать *in vitro* и *in vivo* репликацию вирусов герпеса человека, включая вирус простого герпеса (HSV) 1-го и 2-го типов, вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса (VZV), вирус Эпштейна-Барр (EBV) и цитомегаловирус (CMV). В культуре клеток обладает наиболее выраженной противовирусной активностью в отношении HSV-1, далее в порядке убывания активности следуют: HSV-2, VZV, EBV и CMV.

Действие Зовиракса® на вирусы герпеса (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV) имеет высоко избирательный характер. Зовиракс® не является субстратом для фермента тимидинкиназы неинфицированных клеток, поэтому мало токсичен. Тимидинкиназа клеток, инфицированных вирусами HSV, VZV, EBV и CMV, превращает ацикловир в ацикловира монофосфат — аналог нуклеозида, который затем последовательно превращается в дифосфат и трифосфат под действием клеточных ферментов. Включение ацикловира трифосфата в цепочку вирусной ДНК и последующий обрыв цепи блокируют дальнейшую репликацию вирусной ДНК.

Было показано, что высокие дозы Зовиракса® для в/в инфузий снижают частоту и задерживают проявления ЦМВ инфекции.

У пациентов с выраженным иммунодефицитом длительные или повторные курсы терапии ацикловиром могут приводить к образованию резистентных штаммов, и поэтому дальнейшее лечение Зовираксом® может быть неэффективным. У большинства выделенных штаммов с пониженной чувствительностью к Зовираксу® отмечалось относительно низкое содержание вирусной тимидинкиназы, нарушение структуры вирусной тимидинкиназы или ДНК-полимеразы. Воздействие Зовиракса® на штаммы HSV *in vitro* также может приводить к образованию менее чувствительных к нему штаммов. Не установлена корреляция между чувствительностью штаммов HSV к Зовираксу® *in vitro* и клинической эффективностью препарата.

Пациенты должны быть предупреждены о возможности вирусной трансмиссии, особенно в период активной фазы.

Показания к применению

- лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса
- профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса у пациентов со сниженным иммунитетом
- лечение инфекций, вызванных вирусом ветряной оспы и опоясывающего лишая (*Varicella zoster*)
- лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, у новорожденных и младенцев до 3 месяцев
- профилактика цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) у реципиентов при трансплантации костного мозга

Способ применения и дозы

Способ применения: медленная внутривенная инфузия течение 1 часа.

Курс лечения обычно продолжается 5 дней. Длительность лечения может быть изменена в зависимости от состояния больного и ответа на лечение.

Длительность лечения энцефалита, вызванного вирусом простого герпеса, составляет 10 дней.

Лечение герпеса у новорожденных обычно длится 14 дней при инфекциях кожи и слизистых оболочек (кожа-глаза-рот) и 21 день при диссеминированном поражении или поражении центральной нервной системы.

Взрослые

Расчет дозы препарата производится на основании массы тела пациента. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется производить расчет на основании индекса идеальной массы тела, а не по фактическим показателям.

Инфекции, вызванные вирусом простого герпеса

Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (за исключением герпетического энцефалита)

5 мг/кг массы тела каждые 8 часов (при ненарушенной функции почек).

Лечение энцефалита, вызванного вирусом простого герпеса

10 мг/кг каждые 8 часов при отсутствии нарушения функции почек

Дети

Расчет дозы для детей от 3 месяцев до 12 лет проводится исходя из площади поверхности тела.

Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (за исключением герпетического энцефалита)

250 мг/м² каждые 8 часов.

Лечение энцефалита, вызванного вирусом простого герпеса

500 мг/м² каждые 8 часов при отсутствии нарушения функции почек. При нарушениях функции почек доза препарата должна корректироваться в зависимости от тяжести почечной недостаточности.

Новорожденные

Расчет дозы новорожденных производится на основании массы тела ребенка.

Лечение инфекций, вызванных вирусом простого герпеса

10 мг/кг массы тела каждые 8 часов. Длительность лечения обычно составляет 10 дней.

Пожилые пациенты

В пожилом возрасте общий клиренс ацикловира снижается параллельно снижению клиренса креатинина, в связи с чем, может потребоваться коррекция дозы.

Необходимо обеспечить оптимальный уровень поступления жидкости в организм.

Дозирование у пациентов с нарушением функции почек при лечении инфекций, вызванных вирусом простого герпеса

Зовиракс[®] следует с осторожностью назначать больным с нарушением функции почек.

Необходимо обеспечить оптимальный уровень поступления жидкости в организм.

Предлагается следующая схема корректировки доз в зависимости от степени снижения клиренса креатинина.

Взрослые и подростки:

Клиренс креатинина	Дозировка
25-50 мл/мин	5-10 мг/кг каждые 12 часов
10-25 мл/мин	5-10 мг/кг каждые 24 часа
0 (анурия) – 10 мл/мин	- при непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе половина рекомендуемой дозы 5-10 мг/кг каждые 24 ч - при гемодиализе половина рекомендуемой дозы 5-10 мг/кг каждые 24 ч и после диализа.

Новорожденные, младенцы и дети до 12 лет:

Клиренс креатинина	Дозировка
25-50 мл/мин/1,73м ²	250-500 мг/м ² или 20 мг/кг массы тела каждые 12 часов
10-25 мл/мин/1,73м ²	250-500 мг/м ² или 20 мг/кг массы тела каждые 24 часа
0 (анурия) – 10 мл/мин/1,73м ²	- при непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе: половина дозы 250-500 мг/м ² каждые 24 ч, - при гемодиализе: половина дозы 250-500 мг/м ² или 20 мг/кг массы тела каждые 24 ч и после диализа

Профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса у пациентов со сниженным иммунитетом

Продолжительность профилактики определяется продолжительностью периода риска заражения.

Взрослые

Профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (за исключением герпетического энцефалита)

5 мг/кг массы тела каждые 8 часов.

Профилактика энцефалита, вызванного вирусом простого герпеса

10 мг/кг каждые 8 часов при отсутствии нарушения функции почек.

Дети

Расчет дозы для детей от 3 месяцев до 12 лет проводится исходя из площади поверхности тела.

Профилактика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса (за исключением герпетического энцефалита)

250 мг/м² каждые 8 часов

Профилактика энцефалита, вызванного вирусом простого герпеса

500 мг/м² каждые 8 часов при отсутствии нарушения функции почек. При нарушениях функции почек доза препарата должна корректироваться в зависимости от тяжести почечной недостаточности.

Пожилые пациенты

В пожилом возрасте общий клиренс ацикловира снижается параллельно снижению клиренса креатинина, в связи с чем, может потребоваться коррекция дозы. Необходимо обеспечить оптимальный уровень поступления жидкости в организм.

Лечение инфекций, вызванных вирусом ветряной оспы

Продолжительность терапии обычно составляет 5 дней, но может быть изменена в соответствии с состоянием пациента.

Взрослые

Расчет дозы препарата производится на основании массы тела пациента. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется производить расчет на основании индекса идеальной массы тела, а не по фактическим показателям.

Лечение инфекций, вызванных вирусом ветряной оспы

5 мг/кг массы тела каждые 8 часов

Лечение инфекций, вызванных вирусом ветряной оспы у пациентов со сниженным иммунитетом

10 мг/кг каждые 8 часов при отсутствии нарушения функции почек

Дети

Расчет дозы для детей от 3 месяцев до 12 лет проводится исходя из площади поверхности тела.

Лечение инфекций, вызванных вирусом ветряной оспы

250 мг/м² каждые 8 часов.

Лечение инфекций, вызванных вирусом ветряной оспы у пациентов со сниженным иммунитетом

500 мг/м² каждые 8 часов при отсутствии нарушения функции почек. При нарушениях функции почек доза препарата должна корректироваться в зависимости от тяжести почечной недостаточности.

Пожилые пациенты

В пожилом возрасте общий клиренс ацикловира снижается параллельно снижению клиренса креатинина, в связи с чем, может потребоваться коррекция дозы.

Необходимо обеспечить оптимальный уровень поступления жидкости в организм.

Профилактика цитомегаловирусной инфекции

Продолжительность профилактики определяется продолжительностью периода риска заражения.

Взрослые

Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется производить расчет на основании индекса идеальной массы тела, а не по фактическим показателям.

Профилактика цитомегаловирусных инфекций у пациентов после трансплантации костного мозга

По 500 мг/м² три раза в сутки с интервалом 8 часов.

Продолжительность лечения составляет период, начиная с 5 дней до трансплантации и до 30 дней после трансплантации.

Дети

Расчет дозы для детей от 3 месяцев до 12 лет проводится исходя из площади поверхности тела.

Ограниченные данные предполагают, что для профилактики цитомегаловирусной инфекции у детей старше 2 лет после трансплантации костного мозга применяются те же дозы препарата, что и у взрослых.

Пожилые пациенты

В пожилом возрасте общий клиренс ацикловира снижается параллельно снижению клиренса креатинина, в связи с чем, может потребоваться коррекция дозы.

Необходимо обеспечить оптимальный уровень поступления жидкости в организм.

Дозирование при профилактике ЦМВ инфекции у пациентов с нарушением функции почек

Взрослые и подростки:

Клиренс креатинина	Дозировка
25-50 мл/мин	500 мг/м ² каждые 12 часов
10-25 мл/мин	500 мг/м ² каждые 24 часа
0 (анурия) – 10 мл/мин	- при непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе: половина дозы 500 мг/м ² каждые 24 ч, - при гемодиализе: половина дозы 500 мг/м ² каждые 24 ч и после диализа

Младенцы и дети:

Клиренс креатинина	Дозировка
25-50 мл/мин/1,73м ²	500 мг/м ² каждые 12 часов
10-25 мл/мин/1,73м ²	500 мг/м ² каждые 24 часа
0 (анурия) – 10 мл/мин/1,73м ²	- при непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе: половина дозы 500 мг/м ² каждые 24 ч, - при гемодиализе: половина дозы 500 мг/м ² каждые 24 ч и после диализа

Правила приготовления и введения раствора для в/в инфузий

Растворение

250 мг Зовиракса® следует растворить в 10 мл воды для инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида для внутривенных инъекций для получения раствора, содержащего 25 мг ацикловира в 1 мл.

На основании расчетной дозы определите требуемое число флаконов и дозу содержащегося в них препарата. Для растворения содержимого флакона добавьте рекомендуемый объем жидкости для инфузии и осторожно встряхните до полного растворения содержимого флакона.

Применение

Требуемую дозу Зовиракса® следует вводить в виде медленной внутривенной инфузии в течение 1 ч. После растворения Зовиракс® может вводиться с помощью насоса с контролируемой скоростью инфузии.

Возможен другой способ инфузионного введения, когда приготовленный раствор Зовиракса® разбавляется дополнительно до получения концентрации ацикловира, не превышающей 5 мг/мл (0,5 %). Для этого необходимо добавить приготовленный

раствор к выбранному инфузионному раствору, который рекомендуется ниже, и хорошо взболтать для полного смешивания растворов.

Для детей и новорожденных, у которых необходимо соблюдать минимальные объемы инфузий, рекомендуется добавлять 4 мл приготовленного раствора Зовиракса® (100 мг ацикловира) к 20 мл инфузионного раствора.

Для взрослых рекомендуется применять инфузионные растворы в емкостях по 100 мл, даже если это приведет к снижению концентрации ацикловира ниже 0,5%.

Зовиракс® для внутривенных инфузий совместим со следующими инфузионными растворами:

- натрия хлорид для внутривенных инфузий (0,45 % и 0,9 %);
- натрия хлорид (0,18 %) и глюкоза (4 %) для внутривенных инфузий;
- натрия хлорид (0,45 %) и глюкоза (2,5 %) для внутривенных инфузий;
- раствор Хартмана.

При разведении Зовиракса® в соответствии с рекомендованной выше схемой, концентрация ацикловира не превышает 0,5 %.

Приготовленный раствор остается стабильным в течение 12 часов при хранении в условиях комнатной температуры (от 15 °С до 25 °С). Восстановленный раствор не хранят в холодильнике.

Зовиракс® не содержит антимиicrobialного консерванта, поэтому растворение и разведение должны проводиться полностью в асептических условиях, непосредственно перед введением препарата. Неиспользованный раствор уничтожается. При появлении помутнения или кристаллизации раствора в процессе приготовления или во время введения, препарат следует уничтожить.

Побочные действия

Очень часто (> 1/10), часто (> 1/100, < 1/10), нечасто (> 1/1000, < 1/100), редко (> 1/10 000, < 1/1000), очень редко (< 1/10 000). Данные побочные явления выражены в основном у пациентов с почечной недостаточностью.

Часто

- флебит
- головная боль, головокружение
- тошнота, рвота
- обратимое повышение печеночных ферментов
- зуд, крапивница, сыпь (включая светочувствительность)
- повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови, обусловленное быстрым повышением концентрации препарата в плазме и уровнем гидратации пациента. Во избежание подобных явлений, вместо внутривенной болюсной инъекции препарат назначается в виде инфузии в течение 1 часа.

Нечасто

- анемия, тромбоцитопения, лейкопения

Очень редко

- анафилаксия
- тревога, смятение, тремор, атаксия, дизартрия, галлюцинации, психотические симптомы, конвульсии, сонливость, энцефалопатия, кома (обычно проявляется у пациентов с нарушением функции почек или другими предрасполагающими факторами)
- одышка

- диарея, боли в животе
- обратимое возрастание уровня билирубина, гепатит, желтуха
- ангионевротический отек
- почечная недостаточность, острая почечная недостаточность, почечные боли. Следует обеспечивать достаточное потребление жидкости пациентами. Почечная недостаточность, которая развивается в период лечения, обычно быстро купируется при восполнении жидкости у пациентов и/или уменьшении дозы препарата или его отмене. Прогрессирование до острой почечной недостаточности происходит в исключительных случаях. Почечные боли могут быть связаны с почечной недостаточностью.
- утомляемость, лихорадка, местные воспалительные реакции. Тяжелые воспалительные реакции, приводящие к некрозу, наблюдались при попадании раствора Зовиракс® в подкожную клетчатку.

Противопоказания

- известная гиперчувствительность к ацикловиру и валацикловиру или к любому из вспомогательных веществ препарата.
- С осторожностью следует применять при дегидратации, почечной недостаточности, неврологических нарушениях, при беременности и в период лактации.

Лекарственные взаимодействия

Ацикловир выводится в неизменном виде в мочу путем активной канальцевой секреции. Все препараты с аналогичным путем выведения могут повышать плазменную концентрацию ацикловира. Так, пробеницид и циметидин увеличивают AUC (площадь под фармакокинетической кривой) ацикловира и снижают его почечный клиренс. Однако коррекции дозы не требуется вследствие широкого диапазона терапевтических доз ацикловира.

У пациентов, получающих Зовиракс® внутривенно, необходима осторожность при назначении вместе с ним препаратов, конкурирующих за путь элиминации, из-за потенциального повышения в плазме уровня одного, обоих препаратов или их метаболитов.

Сочетанное применение Зовиракса® и микофенолата мофетила, иммуносупрессивного препарата, применяющегося при трансплантации органов, приводит к повышению показателя AUC для ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофетила.

При совместном применении в/в высоких доз ацикловира с литием, уровень концентрации лития должен тщательно отслеживаться во избежание литиевой интоксикации.

С осторожностью следует сочетать Зовиракс® с препаратами, нарушающими функцию почек, например, циклоспорин, такролимус (необходимо наблюдение за функцией почек).

В экспериментальном исследовании было показано, что совместное применение ацикловира повышает AUC общей принятой дозы теофиллина на 50 %. Рекомендуется контроль плазменных концентраций во время совместного применения.

Особые указания

Пациентам, принимающим в/в или пероральные формы ацикловира, необходимо обеспечить адекватное потребление жидкости.

В/в инфузия должна вводиться в течение не менее 1 часа во избежание преципитации ацикловира в почках; следует избегать быстрого или болюсного введения.

Риск почечной недостаточности повышается при использовании совместно с другими нефротоксичными препаратами. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении в/в ацикловира и других нефротоксических препаратов.

Дозу Зовиракса® следует снижать у пациентов с нарушенной функцией почек, чтобы избежать кумуляции ацикловира в организме, что может привести к развитию побочных эффектов со стороны нервной системы. Данные симптомы в основном являются обратимыми и проходят после отмены препарата.

У больных, получающих Зовиракс® в высоких дозах (например, при герпетическом энцефалите), особое внимание следует уделять нарушению функции почек и деградации организма любой степени выраженности.

Приготовленный раствор Зовиракса® имеет рН около 11, и его нельзя применять внутрь.

Было доказано, что высокие дозы Зовиракса®, вводимые внутривенно, снижают смертность и задерживают развитие инфекции, вызванной цитомегаловирусом. Если высоким дозам Зовиракса®, вводимым внутривенно, предшествует 6-месячное лечение высокими дозами Зовиракса® в виде таблеток, то смертность и продолжительность виремии также снижаются.

В препарате содержится около 45 мг натрия гидроксида, что следует учитывать при бессолевой диете.

Фертильность

Нет данных по влиянию ацикловира на фертильность у человека.

В исследовании с участием 20 пациентов-мужчин с нормальными показателями спермы ацикловир, принимаемый внутрь до 1 г в сутки в течение до 6 месяцев, не показал влияния на количество, подвижность или морфологию сперматозоидов.

Беременность и период лактации

В пострегистрационном регистре беременных женщин, применявших ацикловир, задокументированы исходы беременности у женщин, подвергавшихся воздействию любой лекарственной формы Зовиракса®. Не было выявлено увеличения числа врожденных дефектов у детей, матери которых получали Зовиракс® во время беременности, по сравнению с общей популяцией.

Применение возможно лишь в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

После приема Зовиракса® в дозе 200 мг 5 раз в сутки ацикловир обнаруживался в грудном молоке в концентрациях, составляющих 0,6-4,1 % от плазменных концентраций. При таких концентрациях дети, находящиеся на грудном вскармливании, потенциально могут получать ацикловир в дозе до 0,3 мг/кг/сут. Учитывая данный факт, следует соблюдать осторожность при назначении Зовиракса® кормящим женщинам.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Данные о влиянии препарата на способность управлять транспортным средством или другими механизмами отсутствуют.

Передозировка

Повышенные дозы препарата Зовиракс® для в/в инфузий вызывают увеличение уровня сывороточного креатинина, азота мочевины крови и почечную недостаточность.

Симптомы: спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение, судороги, кома.

Лечение: симптоматическое, гемодиализ.

Форма выпуска и упаковка

Порошок для приготовления раствора для инфузий, 250 мг.

По 250 мг препарата помещают во флаконы из стекла типа I, герметично закупоренные пробками из синтетического каучука, обжатые колпачками алюминиевыми с защитными пластиковыми крышками.

По 5 флаконов помещают в пластиковый прозрачный поддон и по 1 поддону вместе с инструкцией по применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

5 лет

Не применять по истечении срока годности

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель/ Упаковщик/ Владелец регистрационного удостоверения

ГлаксоСмитКляйн Мэньюфэкчуринг С.п.А., Италия

(Strada Provinciale Asolana, 90, 43056 San Polo di Torrile, Parma, Italy)

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

Представительство компании ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд в Казахстане

050059, г. Алматы, ул. Фурманова, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com

*Утвержденную версию инструкции по медицинскому применению
также смотрите на сайте www.dari.kz*