Абакавир



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Раствор для приема внутрь бесцветный или от слегка желтоватого до желтого цвета, прозрачный, с характерным запахом.

	1 мл
абакавира сульфат	23.4 мг
что соответствует содержанию абакавира	20 мг

Вспомогательные вещества: сорбитол - 492 мг, пропиленгликоль - 50 мг, натрия сахарин - 0.3 мг, натрия цитрат - 10 мг, лимонная кислота - 7 мг, метилпарагидроксибензоат - 1.5 мг, пропилпарагидроксибензоат - 0.18 мг, ароматизатор клубничный - 2 мг, хлористоводородная кислота, разбавленная и/или раствор натрия гидроксида - до pH 4.1, вода - до 1 мл.

240 мл - флаконы коричневого стекла (1) в комплекте с дозирующим шприцем и адаптером для шприца - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противовирусное средство, синтетический карбоциклический аналог нуклеозидов. Внутри клетки абакавир превращается при участии клеточных ферментов в активный метаболит карбовир трифосфат. Карбовир трифосфат является аналогом деоксигуанозин-5'-трифосфата (дГТФ). Карбовир трифосфат ингибирует активность ВИЧ-1 обратной транскриптазы, что обусловлено конкуренцией с естественным субстратом дГТФ и нарушением его встраивания в вирусную ДНК. Потеря 3'-ОН группы во встроенном аналоге нуклеозида предотвращает формирование 5'- и 3'-фосфорноэфирных связей, необходимых для элонгации цепочки ДНК. В результате этого прекращается рост вирусной ДНК.

Фармакокинетика

После приема внутрь абсорбция высокая, биодоступность - 83%. C_{max} - 3 мкг/мл, T_{max} - 1-1.5 ч. AUC (в течение 12 ч после приема) - 6 мкг/мл/ч. Пища замедляет всасывание абакавира и снижает C_{max}, но не влияет на AUC. Проникает через ГЭБ, концентрация абакавира в спинномозговой жидкости составляет 30-44% от таковой в плазме. Связывание с белками плазмы низкое. Метаболизируется в печени с участием ацетальдегидрогеназы и образованием глюкуронидных конъюгатов (5'-карбоновая кислота и 5'-глюкуронид). $T_{1/2}$ - 1.5 ч. Выводится почками - 83% в виде метаболитов и 2% в неизмененном виде; остальная часть выводится через кишечник. Не кумулирует.

Показания к применению:

Лечение ВИЧ-инфекции (в составе комбинированной терапии).

Относится к болезням:

- ВИЧ-инфекция
- Инфекции

Противопоказания:

Нарушения функции печени умеренной и тяжелой степени; детский возраст младше 3 месяцев и масса тела менее 14 кг; повышенная чувствительность к абакавиру.

Способ применения и дозы:

В комбинации с другими противовирусными средствами внутрь взрослым по 300 мг 2 раза/сут, детям в возрасте от 3 месяцев до 16 лет - по 8 мг/кг 2 раза/сут.

Побочное действие:

Со стороны кожи и придатков кожи: сыпь (обычно макуло-папулезная или уртикарная); очень редко - многоформная экссудативная эритема, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны пищеварительной системы: потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, изъязвление слизистой оболочки рта, повышение активности ферментов печени, печеночная недостаточность.

Со стороны дыхательной системы: одышка, кашель, боль в горле, респираторный дистресс-синдром взрослых, дыхательная недостаточность.

Со стороны нервной системы: головная боль, парестезии, сонливость.

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: лимфопения.

о стороны мочевыделительной системы: повышение концентрации креатинина в сыворотке, почечная недостаточность.

Со стороны костно-мышечной системы: часто – гиперлактатемия; редко – лактацидоз, накопление/перераспределение жировой ткани, миалгии, рабдомиолиз, артралгии, повышение активности КФК.

Прочие: лихорадка, чувство усталости, недомогание, отеки, лимфаденопатия, артериальная гипотензия, конъюнктивит, анафилактические реакции.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и хорошо контролируемых клинических исследований безопасности применения абакавира при беременности и в период лактации не проведено.

При необходимости применения при беременности следует взвесить ожидаемую пользу терапии для матери и потенциальный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли абакавир с грудным молоком. При необходимости применения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

По данным фармакокинетических исследований, применение абакавира в дозе 600 мг 2 раза/сут в комбинации с метадоном снижает C_{max} абакавира в сыворотке на 35%, увеличивает время достижения C_{max} в сыворотке на 1 ч, но не изменяет AUC. Клиническая значимость этих изменений невелика. В этом же исследовании установлено, что абакавир повышает системный клиренс метадона на 22%. В большинстве случаев эти изменения также расцениваются как клинически незначимые, однако в определенных ситуациях может потребоваться изменение

дозы метадона.

Ретиноиды, например изотретиноин, элиминируются с участием алкогольдегидрогеназы, поэтому могут вступать во взаимодействие с абакавиром, однако в настоящее время специальных исследований не проводилось.

Особые указания и меры предосторожности:

Симптомы повышенной чувствительности могут появиться в любое время после начала лечения абакавиром, однако чаще всего они возникают в течение первых 6 недель.

Если при развитии реакции гиперчувствительности пациенты продолжают принимать абакавир, то клинические проявления становятся более выраженными и могут принимать угрожающий жизни характер. В большинстве случаев симптомы исчезают при прекращении приема абакавира.

Имеются сообщения о развитии лактацидоза, гепатомегалии и жировой дистрофии печени, в т.ч. с летальным исходом, вследствие антиретровирусной терапии аналогами нуклеозидов, включая абакавир, ламивудин и зидовудин, принимаемых как по отдельности, так и в комбинации. В большинстве случаев эти осложнения возникают у женщин.

Симптомы, указывающие на лактацидоз, включают общую слабость, снижение аппетита, быстрое похудание неясной этиологии, нарушения со стороны ЖКТ и нарушения со стороны дыхательной системы (одышка и тахипноэ).

Применение абакавира у любого пациента требует осторожности, особенно при наличии факторов риска поражения печени. При появлении клинических или лабораторных признаков лактацидоза или гепатотоксичности (может проявляться гепатомегалией и жировой дистрофией печени даже в отсутствие выраженного повышения активности аминотрансфераз) лечение абакавиром необходимо прекратить.

Комбинированная антиретровирусная терапия может сопровождаться развитием синдрома липодистрофии. При клиническом обследовании пациентов в период лечения необходимо обращать внимание на перераспределение подкожно-жировой клетчатки. Лабораторное обследование должно включать определение концентрации липидов в сыворотке и концентрации глюкозы в крови. При нарушении липидного обмена назначают соответствующее лечение.

При наличии у ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом бессимптомных или малосимптомных оппортунистических инфекций на момент начала антиретровирусной терапии (АРТ) проведение такой терапии может привести к усилению симптоматики оппортунистических инфекций или другим тяжелым последствиям. Обычно эти реакции возникают в течение первых недель или месяцев после начала АРТ. Типичными примерами являются цитомегаловирусный ретинит, генерализованная или очаговая инфекция, вызванная микобактериями, и пневмония, вызванная Pneumocystis jiroveci (ранее P. carinii). Появление любых симптомов воспаления требует немедленного обследования и, при необходимости, лечения.

Применение абакавира не исключает возможности развития оппортунистических инфекций или других осложнений ВИЧ-инфекции, поэтому пациенты должны оставаться под наблюдением врача, имеющего опыт лечения этих заболеваний.

С осторожностью следует назначать антиретровирусную терапию, включая препараты, содержащие абакавир, пациентам с возможным риском возникновения ИБС. Необходимо принятие всех мер для минимизации всех модифицируемых факторов риска (таких как артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет и курение).

Источник: http://drugs.thead.ru/Abakavir