Арланса



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Нарлапревир

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от почти белого до желтого цвета, продолговатые.

	1 таб.
нарлапревир	100 мг

Вспомогательные вещества: коповидон (Plasdone S-630) - 100 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 52 мг, натрия лаурилсульфат - 15 мг, кроскармеллоза натрия - 30 мг, кремния диоксид коллоидный - 1.5 мг, магния стеарат - 1.5 мг.

28 шт. - флаконы (1) - пачки картонные.
36 шт. - флаконы (1) - пачки картонные.
56 шт. - флаконы (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противовирусное средство, ингибитор NS3 сериновой протеазы вируса гепатита С. Нарлапревир оказывает ингибирующее воздействие путем ковалентного, но обратимого связывания с сериновым активным центром протеазы вируса гепатита С посредством кетоамидной функциональной группы. Таким образом, нарлапревир ингибирует полипротеиновый процессинг вируса и предотвращает его репликацию в инфицированных клетках хозяина.

При изучении противовирусной активности в клеточной культуре было показано, что константа ингибирования (Ki) нарлапревира для NS3 протеазы генотипа 1b составляет 7 нМ. Также нарлапревир проявляет активность в отношении генотипов 1a, 2a, 3a и 4 (Ki=0.7 нМ, 3 нМ, 7 нМ и 16 нМ соответственно). В системе бицистронного репликона генотипа 1b показатели нарлапревира IC_{50} и IC_{90} составляют 20 нМ и 40 нМ соответственно. В системе же репликона генотипа 1a IC_{90} нарлапревира составляет 140 нМ. В присутствии 50% сыворотки крови человека IC_{50} нарлапревира в репликоне 1b увеличивается до 720 нМ.

При проведении биохимических тестов и исследовании репликона продемонстрирована перекрестная устойчивость к нарлапревиру при мутациях резистентности, возникших при применении других кетоамидных ингибиторов протеазы вируса гепатита С. Активность нарлапревира умеренно снижается при следующих основных мутациях вируса, ассоциированных с резистентностью к другим ингибиторам протеазы вируса гепатита С: V36M (Ki= 12 нМ, IC_{50} для репликона = 430 нМ, IC_{90} = 940 нМ), V170A (Ki= 30 нМ, IC_{50} = 300 нМ, IC_{90} = 900 нМ) и T54A (Ki= 40 нМ, IC_{50} = 400 нМ,

IC_{90} = 700 нМ). Активность нарлапревира значительно снижается в отношении мутаций в локусах 155 (R155K) и 156 (A156S/T). Кратность увеличения резистентности при двойных мутациях приблизительно эквивалентна суммам показателей для отдельных мутаций (т.е. зависимость мультипликативная, а не аддитивная). Нарлапревир в полной мере активен в отношении мутации D168V.

Фармакокинетика

После приема внутрь после еды в дозах 300-1500 мг 1 раз/сут в комбинации с ритонавиром в дозе 100 мг 1 раз/сут у здоровых лиц средние значения T_{max} нарлапревира находились в диапазоне от 2.5 ч до 4.5 ч. Значения C_{max}, C_{min} и AUC, количественно отражающей концентрацию нарлапревира в организме, увеличивались пропорционально повышению дозы нарлапревира.

Нарлапревир рекомендуется принимать с пищей, т.к. при приеме после еды средние общие значения AUC и C_{max} увеличивались в 1.8 и 2.8 раз относительно показателей, полученных в условиях натощак. При этом не выявлено явной задержки в достижении T_{max} после приема пищи по сравнению с приемом натощак.

Связывание нарлапревира с белками плазмы умеренное (от 86.5% до 91.4%), V_d большой, что предполагает экстенсивное распределение в тканях.

Нарлапревир интенсивно метаболизируется путем окисления, редукции, расщепления и N-деалкилирования. Метаболизм нарлапревира и его основного метаболита происходит главным образом при участии изофермента CYP3A4 с образованием окисленных метаболитов. Таким образом, нарлапревир представляет собой субстрат изофермента CYP3A4. Также нарлапревир проявляет слабые ингибирующие свойства в отношении изофермента CYP3A4. При совместном применении нарлапревира с мощным ингибитором изофермента CYP3A4 ритонавиром наблюдается увеличение концентрации нарлапревира за счет оптимизации минимальных концентраций, что позволяет применять более удобный режим лечения - 1 раз/сут.

Нарлапревир выводится преимущественно через кишечник (на 81.1%) и почками (3.14%). Применение ритонавира снижает клиренс и существенно увеличивает $T_{1/2}$ нарлапревира.

Показания к применению:

Лечение хронического вирусного гепатита С, вызванного вирусом генотипа 1, у пациентов старше 18 лет с компенсированным поражением печени, в комбинации с ритонавиром, пэгинтерфероном альфа и рибавирином, ранее не получавших противовирусную терапию пэгинтерфероном альфа и рибавирином, или у которых предшествующее двухкомпонентное лечение пэгинтерфероном альфа и рибавирином было неэффективным.

Нарлапревир не применяется в качестве монотерапии.

Относится к болезням:

- Гепатит
- Гепатоз

Противопоказания:

Тяжелая нейтропения (уровень нейтрофилов <500 кл/мкл), печеночная недостаточность, предшествующее лечение хронического гепатита С ингибиторами протеазы вируса гепатита С (в связи с отсутствием данных по применению нарлапревира в составе противовирусной терапии у больных, ранее леченных ингибиторами протеазы вируса гепатита С, а также повторных курсов терапии с применением нарлапревира), беременность, период лактации (грудного вскармливания), детский возраст до 18 лет (данные о безопасности и эффективности отсутствуют), повышенная чувствительность к нарлапревиру.

Поскольку нарлапревир следует применять только в комбинации с ритонавиром, пэгинтерфероном альфа и рибавирином, следует учитывать оответствующие противопоказания к применению этих лекарственных средств.

Способ применения и дозы:

Нарлапревир следует применять в составе комбинированной терапии с другими противовирусными препаратами (ритонавиром, пэгинтерфероном альфа и рибавирином). Нарлапревир с ритонавиром в комбинации с пэгинтерфероном альфа и рибавирином должны применяться по специальной схеме.

В составе комбинированной терапии разовая доза нарлапревира составляет 200 мг.

Частота приема и длительность применения устанавливаются в соответствии со схемой лечения.

Снижение дозы нарлапревира и/или ритонавира во время терапии не допускается. В случае отмены нарлапревира по причине развития нежелательных реакций или неадекватного вирусологического ответа возобновление терапии нарлапревиром не допускается.

Во время всего периода лечения рекомендуется контролировать показатели общего, биохимического анализа крови, а также уровень вирусной нагрузки.

Побочное действие:

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в ходе лечения нарлапревиром в комбинации с ритонавиром, пэгинтерфероном альфа и рибавирином

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто: фарингит, герпес-вирусная инфекция

Со стороны системы кроветворения: очень часто - снижение концентрации гемоглобина; часто - анемия, лейкопения, нейтропения, лимфопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: нечасто - гиперчувствительность.

Со стороны эндокринной системы: нечасто - гипотиреоз.

Со стороны обмена веществ: часто - снижение аппетита, уменьшение массы тела, гиперурикемия; нечасто - гипертриглицеридемия.

Со стороны психики: нечасто - расстройство сна, бессонница, снижение интереса.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, дисгевзия; нечасто - сонливость, головокружение.

Со стороны органа зрения: нечасто - глазная боль.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - такхикардия, артериальная гипертензия.

Со стороны дыхательной системы: часто - кашель; нечасто - тахипноэ.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, диарея; нечасто - боль в верхней части живота, сухость во рту, необычный кал, рвота, дискомфорт в животе, хейлит, гастроэзофагеальный рефлюкс, кровоточивость дёсен, анальный зуд, анальная трещина, прокталгия.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - гипербилирубинемия, повышение активности ГГТ; нечасто - повышение активности АСТ, ЩФ.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - кожный зуд, алопеция, крапивница, сыпь (папулезная, макулярная); нечасто - ксеродермия, сухость кожных покровов, дерматит, экзема, гипергидроз, сыпь.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - миалгия, артралгия; нечасто - боль в спине, боль в конечности.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - гемаглобинурия, протеинурия.

Со стороны половой системы: нечасто - бартолинит.

Общие реакции: очень часто - астения; часто - гриппоподобное состояние, озноб, пирексия, утомляемость, боль; нечасто - гипертермия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение при беременности и в период грудного вскармливания.

Женщинам, получающим лечение нарлапревиром, ритонавиром, пэгинтерфероном альфа и рибавирином, а также женщинам-партнерам мужчин, получающих комбинацию этих препаратов, следует соблюдать особую осторожность для предотвращения беременности. Во время терапии женщины и мужчины детородного возраста должны использовать барьерный метод контрацепции (презерватив и/или диафрагма/шеечный колпачок).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Нарлапревир является субстратом и слабым ингибитором изофермента CYP3A4. Кроме того, ритонавир, обязательный компонент терапии с применением нарлапревира, является мощным ингибитором изофермента CYP3A4, поэтому при применении совместно с лекарственными препаратами, являющимися субстратами, ингибиторами и/или индукторами изофермента CYP3A4, возможно изменение концентрации как нарлапревира и ритонавира, так и сопутствующих препаратов.

Было показано, что прием нарлапревира в терапевтических дозах в комбинации с ритонавиром не приводит к удлинению интервала QTc. Однако в дозах, многократно превышающих терапевтическую, нарлапревир в комбинации с ритонавиром может удлинять интервал QTc. Поэтому нарлапревир следует применять с осторожностью у пациентов, одновременно принимающих препараты, удлиняющие интервал QT.

Поскольку нарлапревир применяется в комбинации с ритонавиром, пэгинтерфероном альфа и рибавирином, следует учитывать возможное лекарственное взаимодействие сопутствующей терапии с каждым из компонентов терапии с применением нарлапревира.

Особые указания и меры предосторожности:

Поскольку нарлапревир применяется только в комбинации с ритонавиром, пэгинтерфероном альфа и рибавирином, следует учитывать предостережения к применению этих лекарственных средств.

Не допускается применение нарлапревира в качестве монотерапии

Совместный прием с лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT, требует тщательного контроля параметров ЭКГ.

С осторожностью следует применять при нейтропении, анемии.

Во время всего периода лечения рекомендуется контролировать показатели общего и биохимического анализа крови, а также уровень вирусной нагрузки

В случае развития нежелательных реакций, потенциально связанных с пэгинтерфероном альфа или рибавирином, и требующих коррекции дозы или приостановки терапии любым из этих лекарственных препаратов, необходимо руководствоваться указаниями, изложенными в инструкциях по применению соответствующего лекарственного препарата.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Из-за возможности появления утомляемости или сонливости на фоне комбинированной терапии нарлапревиром, ритонавиром, пэгинтерфероном альфа и рибавирином не рекомендуется управлять автомобилем и/или сложной техникой.

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