Азидотимидин



Код АТХ:

- J05AF01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Зидовудин

Полезные ссылки:

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

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противовирусное средство, нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы, аналог тимидина. Активен в отношении ВИЧ. После проникновения в клетку зидовудин последовательно метаболизируется до зидовудина трифосфата, который конкурирует с природным субстратом тимидинтрифосфатом за встраивание в цепи вирусной РНК-зависимой ДНК-полимеразы (обратная транскриптаза), подавляя тем самым репликацию и рост вирусной ДНК. Способность зидовудина ингибировать обратную транскриптазу ВИЧ в 100-300 раз выше, чем способность подавлять ДНК-полимеразу человека.

Фармакокинетика

После приема внутрь быстро и почти полностью абсорбируется из ЖКТ. Проникает через ГЭБ, плацентарный барьер. Связывание с белками плазмы - 30-38%. Метаболизируется в печени.

$T_{1/2}$ после приема внутрь и в/в введения - 1 ч. Выводится с мочой: 14-18% - в неизмененном виде, 60-74% - в виде метаболитов.

Показания к применению:

ВИЧ-инфекция (у взрослых и детей старше 3 мес): первичные проявления (стадия 2Б, 2В по классификации В.И. Покровского) при снижении содержания CD4 лимфоцитов ниже 400-500/мкл, стадия инкубации (стадия 1), стадия вторичных заболеваний (3А, 3Б, 3В), стадия острой инфекции (2А), дети без симптомов болезни, имеющие значительное снижение иммунного статуса. Профилактика профессионального заражения лиц, получивших уколы и порезы при работе с загрязненным ВИЧ материалом, и трансплацентарного ВИЧ-инфицирования плода.

Относится к болезням:

- Инфекции
- Лимфома
- Порезы

Противопоказания:

Нейтропения (число нейтрофилов менее 750/мкл), уровень гемоглобина ниже 7.5 г/дл, повышенная чувствительность к зидовудину, одновременный прием со ставудином, доксорубицином, другими лекарственными средствами, снижающими противовирусную активность зидовудина.

Способ применения и дозы:

Устанавливается индивидуально и зависит от стадии заболевания, степени сохранности резервов костного мозга, массы тела больного, реакции на лечение.

Для приема внутрь взрослым - 500-600 мг/сут, кратность приема - 2-5 раз/сут; детям в возрасте от 3 мес до 12 лет - 360-720 мг/м^2/сут в 4 приема.

В/в взрослым - по 1-2 мг/кг каждые 4 ч; детям - по 120 мг/м^2 каждые 6 ч.

Побочное действие:

Со стороны системы кроветворения: миелосупрессия, анемия, нейтропения, лейкопения, лимфаденопатия, тромбоцитопения, панцитопения с гипоплазией костного мозга, апластическая или гемолитическая анемия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диспепсия, дисфагия, анорексия, извращение вкуса, боль в животе, диарея, метеоризм, вздутие живота, пигментация или изъязвление слизистой оболочки полости рта, гепатит, гепатомегалия со стеатозом, желтуха, гипербилирубинемия, повышение активности печеночных ферментов, панкреатит, повышение активности сывороточной амилазы.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, парестезии, бессонница, сонливость, слабость, вялость, снижение умственной работоспособности, тремор, судороги; тревога, депрессия, спутанность сознания, мания.

Со стороны органов чувств: макулярный отек, амблиопия, фотофобия, вертиго, потеря слуха.

Со стороны дыхательной системы: одышка, кашель, ринит, синусит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: кардиомиопатия, обморок.

Со стороны мочевыделительной системы: учащенное или затрудненное мочеиспускание, гиперкреатининемия.

Со стороны эндокринной системы и обмена веществ: лактацидоз, гинекомастия.

Со стороны костно-мышечной системы: миалгия, миопатия, спазм мышц, миозит, рабдомиолиз, повышение активности КФК, ЛДГ.

Дерматологические реакции: пигментация ногтей и кожи, повышенное потоотделение, синдром Стивенса-Джонсона, токсических эпидермальный некролиз.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, васкулит, анафилактические реакции.

Прочие: недомогание, боль в спине и груди, лихорадка, гриппоподобный синдром, болевой синдром различной локализации, озноб, развитие вторичной инфекции, перераспределение жировой ткани.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Установлено, что зидовудин проникает через плацентарный барьер.

Неизвестно, выделяется ли зидовудин с грудным молоком, поэтому при необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Препараты, метаболизирующиеся в печени путем конъюгации с глюкуроновой кислотой (парацетамол, ацетилсалициловая кислота, индометацин, кетопрофен, кодеин, морфин, оксазепам, лоразепам, циметидин, сульфаниламиды), могут теоретически конкурировать с зидовудином за метаболизм и снижать его клиренс. Поэтому при одновременном применении повышается риск развития токсического действия зидовудина или взаимодействующих с ним препаратов.

При одновременном применении с дапсоном, пентамидином, амфотерицином, флуцитозином, ганцикловиром, интерфероном, винкристином, винбластином, доксорубицином увеличивается риск развития токсического действия

При одновременном применении с рибавирином установлен антагонизм в отношении противовирусного действия.

Особые указания и меры предосторожности:

С особой осторожностью применяют при почечной и печеночной недостаточности, а также у пациентов пожилого возраста, в этих случаях рекомендуется коррекция режима дозирования в зависимости от динамики концентрации зидовудина в крови.

В период лечения необходимо систематически проводить исследования функции печени и периферической крови (в первые 3 месяца лечения - каждые 2 недели; затем не реже 1 раза в месяц). Лечение следует прекратить, если уровень гемоглобина менее 7.5 г/дл и/или число нейтрофилов менее 750/мкл. После восстановления этих показателей (обычно после 2-недельного перерыва) лечение можно возобновить.

Следует прервать лечение при нарастающей гепатомегалии, быстром увеличении активности печеночных трансаминаз и развитии лактацидоза.

При нарушениях функции почек

С особой осторожностью применяют при почечной недостаточности - рекомендуется коррекция режима дозирования в зависимости от динамики концентрации зидовудина в крови.

При нарушениях функции печени

С особой осторожностью применяют при печеночной недостаточности - рекомендуется коррекция режима дозирования в зависимости от динамики концентрации зидовудина в крови.

Применение в пожилом возрасте

С особой осторожностью применяют у пациентов пожилого возраста - рекомендуется коррекция режима дозирования в зависимости от динамики концентрации зидовудина в крови.

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