Бараклюд



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Энтекавир

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, треугольные, с маркировкой "BMS" на одной стороне и "1611" на другой стороне.

	1 таб.
энтекавир	500 мкг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 120.5 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 65 мг, кросповидон - 8 мг, повидон - 5 мг, магния стеарат - 1 мг, краситель Opadry белый (титана диоксид, гипромеллоза 6cP, гипромеллоза 3cP, макрогол 400, полисорбат 80) - 6 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, треугольные, с маркировкой "BMS" на одной стороне и "1612" на другой стороне.

	1 таб.
энтекавир	1 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 241 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 130 мг, кросповидон - 16 мг, повидон - 10 мг, магния стеарат - 2 мг, краситель Opadry розовый (гипромеллоза 6cP, титана диоксид, макрогол 400, краситель железа оксид красный (E172, CFR21)) - 12 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противовирусный препарат, является аналогом нуклеозида гуанозина с мощной и селективной активностью в отношении полимеразы вируса гепатита B (HBV). Энтекавир фосфорилируется с образованием активного трифосфата, имеющего внутриклеточный период полужизни 15 ч. Внутриклеточная концентрация энтекавира трифосфата прямо связана с внеклеточным уровнем энтекавира, причем не отмечается значительного накопления препарата после начального уровня "плато". Путем конкуренции с естественным субстратом, деоксигуанозина-трифосфат, энтекавира трифосфат ингибирует все 3 функциональные активности вирусной полимеразы: 1) прайминг HBV полимеразы, 2) обратную транскрипцию негативной нити из прегеномной иРНК и 3) синтез позитивной нити HBV ДНК. Энтекавира трифосфат является слабым ингибитором клеточных ДНК полимераз α, β и δ с Ki 18-40 мкМ. Кроме того, при высоких концентрациях энтекавира трифосфата и энтекавира не отмечены побочные эффекты в отношении γ полимеразы и синтеза ДНК в митохондриях клеток HepG2.

Фармакокинетика

Всасывание

У здоровых людей абсорбция энтекавира быстрая, C_{max} в плазме крови определяется через 0.5-1.5 ч. При повторном приеме энтекавира в дозе от 0.1 до 1 мг отмечается пропорциональное дозе увеличение C_{max} и AUC. Равновесное состояние достигается после 6-10 дней приема внутрь 1 раз/сут, при этом концентрация в плазме возрастает примерно в 2 раза. C_{max} и C_{min} в плазме в равновесном состоянии составляли 4.2 и 0.3 нг/мл соответственно при приеме препарата в дозе 500 мкг, 8.2 и 0.5 нг/мл, соответственно, при приеме в дозе 1 мг. При приеме внутрь энтекавира в дозе 500 мкг как с пищей с высоким содержанием жира, так и с низким отмечалась минимальная задержка всасывания (1-1.5 ч при приеме с пищей и 0.75 ч при приеме натощак), снижение C_{max} на 44-46% и снижение AUC на 18-20%.

Распределение

V_d энтекавира превышал общий объем воды в организме, что свидетельствует о хорошем проникновении препарата в ткани.

Связывание энтекавира с белками плазмы человека in vitro составляет около 13%.

Метаболизм

Энтекавир не является субстратом, ингибитором или индуктором изоферментов системы P450. После введения меченого ^{14}C-энтекавира человеку и крысам не определялись окисленные или ацетилированные метаболиты, а метаболиты фазы II (глюкурониды и сульфаты) определялись в небольшом количестве.

Выведение

После достижения C_{max} концентрация энтекавира в плазме снижалась биэкспоненциально, при этом $T_{1/2}$ составлял 128-149 ч. При приеме 1 раз/сут происходило увеличение концентрации (кумуляция) препарата в 2 раза, то есть эффективный $T_{1/2}$ составил примерно 24 ч.

Энтекавир выводится главным образом почками, причем в равновесном состоянии в неизмененном виде в моче определяется 62-73% дозы. Почечный клиренс не зависит от дозы и колеблется в диапазоне от 360 до 471 мл/мин, что свидетельствует о гломерулярной фильтрации и канальцевой секреции препарата.

Показания к применению:

Хронический гепатит В у взрослых с:

— компенсированным поражением печени и наличием вирусной репликации, повышения уровня активности сывороточных трансаминаз (АЛТ или АСТ) и гистологических признаков воспалительного процесса в печени и/или фиброза;

— декомпенсированным поражением печени.

Относится к болезням:

- Гепатит
- Гепатоз
- Фиброз
- Фиброма

Противопоказания:

— возраст до 18 лет;

— редкая наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Препарат следует принимать внутрь натощак (т.е. не менее чем через 2 ч после еды и не позднее, чем за 2 ч до следующего приема пищи).

Рекомендуемая доза препарата Бараклюд с *компенсированным поражением печени* составляет 500 мкг 1 раз/сут.

При наличии резистентности к ламивудину (т.е. при указании в анамнезе на виремию вирусом гепатита В, сохраняющуюся на фоне терапии ламивудином, или в случае подтвержденной резистентности к ламивудину) рекомендуется назначать энтекавир в дозе 1 мг 1 раз/сут.

Пациентам с *декомпенсированными поражениями печени* препарат назначают в дозе 1 мг 1 раз/сут.

У **пациентов с почечной недостаточностью** клиренс энтекавира уменьшается при снижении КК. При **КК <50 мл/мин, в т.ч. пациентам, находящимся на гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе**, рекомендуется коррекция дозы препарата Бараклюд как указано в таблице.

Клиренс креатинина (мл/мин)	**Пациенты, ранее не получавшие нуклеозидные препараты**	**Пациенты, резистентные к ламивудину, и пациенты с декомпенсированным поражением печени**
≥50	500 мкг 1 раз/сут	1 мг 1 раз/сут
30-<50	500 мкг каждые 48 ч	1 мг каждые 48 ч
10-<30	500 мкг каждые 72 ч	1 мг каждые 72 ч
<10 гемодиализ* или длительный амбулаторный перитонеальный диализ	500 мкг каждые 5-7 дней	1 мг каждые 5-7 дней

*препарат следует принимать после сеанса гемодиализа.

У **пациентов с печеночной недостаточностью** коррекция дозы энтекавира не требуется.

У **пожилых пациентов** коррекции дозы не требуется.

Побочное действие:

*Со стороны пищеварительной системы***:** редко (≥1/1000, <1/100) - диарея, диспепсия, тошнота, рвота.

Со стороны ЦНС: часто (≥1/100, <1/10) - головная боль, утомляемость; редко (≥1/1000, <1/100) - бессонница, головокружение, сонливость.

Постмаркетинговые данные (частота не может быть определена)

Со стороны иммунной системы: анафилактоидная реакция

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: алопеция, сыпь.

Со стороны печени: повышение активности трансаминаз.

Со стороны обмена веществ: лактацидоз (общая усталость, тошнота, рвота, боль в брюшной полости, внезапное снижение массы тела, одышка, учащенное дыхание, мышечная слабость), особенно у пациентов с декомпенсированным поражением печени.

Кроме этого, у пациентов с декомпенсированным поражением печени отмечались дополнительно следующие побочные эффекты: часто - снижение концентрации бикарбоната в крови, повышение активности АЛТ и концентрации билирубина более чем в 2 раза по сравнению с ВГН, концентрация альбумина менее 2.5 г/дл, возрастание активности липазы более чем в 3 раза по сравнению с нормой, концентрация тромбоцитов ниже 50 000/мм^3; редко - почечная недостаточность.

Передозировка:

Имеются ограниченные данные о случаях передозировки препарата у пациентов. У здоровых добровольцев, получавших препарат в дозах до 20 мг/сут в течение до 14 дней или в однократных дозах до 40 мг, не было никаких неожиданных побочных реакций.

Лечение: при передозировке требуется тщательное медицинское наблюдение за состоянием пациента. При необходимости проводится стандартная поддерживающая терапия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и хорошо контролируемых исследований у беременных не проводилось. Применение препарата Бараклюд при беременности возможно только в случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

Данных о выведении энтекавира с грудным молоком нет. При применении препарата грудное вскармливание не рекомендуется.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Поскольку энтекавир выводится преимущественно почками, при одновременном введении энтекавира и препаратов, вызывающих нарушение функции почек или конкурирующих на уровне канальцевой секреции, возможно увеличение концентрации в сыворотке энтекавира или этих препаратов.

При одновременном назначении энтекавира с ламивудином, адефовиром или тенофовиром не выявлено клинически значимого лекарственного взаимодействия.

Взаимодействие энтекавира с другими препаратами, которые выводятся почками или влияют на функцию почек, не изучено. При одновременном назначении энтекавира с такими препаратами пациенту требуется тщательное медицинское наблюдение.

Особые указания и меры предосторожности:

При лечении аналогами нуклеозидов, в т.ч. энтекавиром, в виде монотерапии и в комбинации с антиретровирусными препаратами описаны случаи лактацидоза и выраженной гепатомегалии со стеатозом, иногда приводившие к смерти пациента.

Симптомы, которые могут указывать на развитие лактацидоза: общая усталость, тошнота, рвота, боль в брюшной полости, внезапное снижение массы тела, одышка, учащенное дыхание, мышечная слабость.

Факторами риска являются женский пол, ожирение, длительное использование нуклеозидных аналогов, гепатомегалия. При появлении указанных симптомов или получении лабораторного подтверждения лактацидоза следует прекратить лечение препаратом.

Описаны случаи обострения гепатита после отмены противовирусной терапии, в т.ч. энтекавира. Большинство таких случаев проходили без лечения. Однако могут развиваться тяжелые обострения, в т.ч. фатальные. Причинная связь этих обострений с отменой терапии неизвестна. После прекращения лечения необходимо периодически контролировать функцию печени. При необходимости противовирусная терапия может быть возобновлена.

Пациенты с сочетанной гепатит В/ВИЧ-инфекцией

Следует учитывать, что при назначении энтекавира пациентам с сочетанной инфекцией ВИЧ, не получающим антиретровирусную терапию, возможен риск развития устойчивых штаммов ВИЧ. Энтекавир не был изучен для лечения ВИЧ инфекции и не рекомендуется для подобного использования.

Пациенты с сочетанной гепатит В/гепатит С/гепатит D инфекцией

Данных об эффективности энтекавира у пациентов с сочетанной гепатит В/гепатит С/гепатит D инфекциями нет.

Пациенты с декомпенсированным поражением печени

Отмечен высокий риск развития серьезных побочных эффектов со стороны печени, в частности, у пациентов с декомпенсированным поражением печени класса С по классификации Чайлд-Пью. Также эти пациенты более подвержены риску развития лактацидоза и таких специфических побочных эффектов со стороны почек, как гепаторенальный синдром. В связи с этим следует осуществлять тщательное наблюдение за пациентами на предмет выявления клинических признаков лактацидоза и нарушения функции почек, а также проводить соответствующие лабораторные анализы у данной группы пациентов (активность печеночных ферментов, концентрация молочной кислоты в крови, концентрация креатинина в сыворотке крови).

Ламивудин-резистентные пациенты

Наличие мутаций устойчивости у вируса гепатита В к ламивудину повышает риск развития резистентности к энтекавиру. В связи с этим у ламивудин-резистентных пациентов требуется проведение частого мониторинга вирусной нагрузки и при необходимости соответствующее обследование на выявление мутаций устойчивости.

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с нарушениями функции почек рекомендуется коррекция режима дозирования.

Пациенты, перенесшие трансплантацию печени.

Безопасность и эффективность энтекавира у пациентов, перенесших трансплантацию печени, неизвестны. Следует тщательно контролировать функцию почек перед и во время лечения энтекавиром у пациентов, перенесших трансплантацию печени, и получающих иммунодепрессанты, которые могут влиять на функцию почек, такие как циклоспорин и такролимус.

Общая информация для пациентов

Следует информировать пациентов, что терапия энтекавиром не уменьшает риск передачи гепатита В и, поэтому, соответствующие меры предосторожности должны быть предприняты.

При нарушениях функции почек

У **пациентов с почечной недостаточностью** клиренс энтекавира уменьшается при снижении КК. При **КК <50 мл/мин, в т.ч. пациентам, находящимся на гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе**, рекомендуется коррекция дозы Бараклюда.

При нарушениях функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью коррекция дозы энтекавира не требуется.

Применение в пожилом возрасте

У **пожилых пациентов** коррекции дозы не требуется.

Применение в детском возрасте

Потивопоказано: возраст до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте, при температуре от 15° до 25°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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