Энтекавир Сандоз



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

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, круглые. двояковыпуклые, с гравировкой "SZ" на одной стороне, "109" на другой стороне.

	1 таб.
энтекавира моногидрат*	1.065 мг
что соответствует содержанию энтекавира	1 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат ** - 240.935 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 138 мг, кросповидон - 16 мг, магния стеарат - 4 мг.

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза 2910 - 9.698 мг, макрогол 6000 - 2.393 мг, титана диоксид - 2.138 мг, тальк - 0.713 мг, краситель железа оксид красный E172 - 0.045 мг.
* Теоретическое значение. Фактическое значение используемого количества энтекавира зависит от фактического анализа действующего вещества ("как есть" примерно от 93-94%) и корректируется содержанием лактозы моногидрата.
** Теоретическое значение. Фактическое используемое количество лактозы моногидрата зависит от фактического используемого количества действующего вещества.

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

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противовирусное средство, аналог 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, βи 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

У здоровых людей абсорбция энтекавира быстрая, С

$_{max}$ 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%.

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%.

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.

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 энтекавира.

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; с декомпенсированным поражением печени.

Относится к болезням:

- Гепатит
- Гепатит В
- Гепатоз
- Фиброз
- Фиброма

Противопоказания:

Детский и подростковый возраст до 18 лет; повышенная чувствительность к энтекавиру.

Способ применения и дозы:

Принимают внутрь. Доза составляет 500-1000 мкг 1 раз/сут. Частота приема зависит от степени нарушения функции почек, указаний в анамнезе на терапию нулеозидными препаратами, состояния печени.

Побочное действие:

*Со стороны пищеварительной системы***:** редко - диарея, диспепсия, тошнота, рвота; возможно - повышение активности трансаминаз.

Со стороны ЦНС: часто - головная боль, утомляемость; редко - бессонница, головокружение, сонливость.

Со стороны иммунной системы: возможно - анафилактоидная реакция.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: возможно **-** алопеция, сыпь.

Со стороны обмена веществ: возможно - 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/мкл; редко - почечная недостаточность.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и хорошо контролируемых исследований у беременных не проводилось. Применение 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. В период лечения 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.

Взаимодействие энтекавира с другими препаратами, которые выводятся почками или влияют на функцию почек, не изучено. При одновременном применении энтекавира с такими препаратами следует тщательно контролировать состояние пациента.

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.

Следует учитывать, что при применении энтекавира у пациентов 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 применения.

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).

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.

Для пациентов с нарушениями функции почек рекомендуется коррекция режима дозирования.

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.

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