Лаконивир

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые, на поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

	1 таб.
рилпивирина гидрохлорид	27.5 мг
что соответствует содержанию рилпивирина	25 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 55.15 мг, гипролоза низкозамещенная - 5.1 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 11.5 мг, натрия кроскармеллоза - 6.05 мг, повидон К30 - 3.25 мг, полисорбат 20 - 0.35 мг, натрия стеарилфумарат - 1.1 мг.

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза Е15 - 1.6 мг; лактозы моногидрат - 0.88 мг; макрогол 6000 - 0.32 мг; триэтил цитрат - 0.24 мг; титана диоксид - 0.96 мг.

30 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки контурные ячейковые (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противовирусное средство, диарилпиримидиновый ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ-1. Активность рилпивирина опосредована неконкурентным ингибированием обратной транскриптазы ВИЧ-1. Рилпивирин не ингибирует клеточные альфа-, бета-, гамма-ДНК-полимеразы человека.

Рилпивирин активен в отношении лабораторных штаммов ВИЧ-1 дикого типа в остро инфицированных Т-клеточных линиях со средним значением EC_{50} при ВИЧ-1/IIIB, равным 0.73 нМоль (0.27 нг/мл).

Рилпивирин обладает противовирусной активностью в отношении широкого круга представителей группы М ВИЧ-1 (субтипы A, B, C, D, E, F, G, H), для которых его средняя эффективная доза (EC_{50}) варьирует от 0.07 до 1.01 нМ (0.03-0.37 нг/мл), и
первичных изолятов группы О, для которых его средняя эффективная доза (EC_{50}) варьирует от 2.88 до 8.45 нМ (1.06-3.10 нг/мл).

Рилпивирин обладает аддитивной противовирусной активностью в комбинации с нуклеотидными/нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (НИОТ) (абакавиром, диданозином, эмтрицитабином, ставудином и тенофовиром), с ингибиторами протеазы (ампренавиром, атазанавиром, дарунавиром, индинавиром, лопинавиром, нелфинавиром, ритонавиром, типранавиром и саквинавиром), с ненуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (ННИОТ) (эфавирензем, этравирином и невирапином), а также в комбинации с ингибитором слияния -

энфувиртидом и антагонистом CCR 5 корецептора - маравироком. Рилпивирин дает синергичный или аддитивный противовирусный эффект в комбинации с нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы ламивудином и зидовудином, а также ингибитором интегразы ралтегравиром.

Фармакокинетика

После приема внутрь C_{max} рилпивирина в плазме крови достигались в течение 4-5 ч. Абсолютная биодоступность рилпивирина неизвестна. Биодоступность рилпивирина была примерно на 40% ниже при приеме препарата натощак, чем при одновременном приеме с пищей обычной калорийности (533 ккал) или с пищей с высоким содержанием жиров (928 ккал). При приеме с напитком, обогащенным белками, биодоступность оказывалась на 50% ниже, чем при его одновременном приеме с пищей.

Связывание с белками плазмы, преимущественно с альбумином, составляет 99.7%. Распределение рилпивирина в биологических жидкостях (спинномозговая жидкость, секреты половых путей), не изучалось.

Исследования in vitro показали, что рилпивирин подвергается окислительному метаболизму, опосредованному системой изоферментами CYP3A.

Конечный $T_{1/2}$ рилпивирина составляет примерно 45 ч. После приема однократной дозы ^{14}C-рилпивирина внутрь, около 85% и 6.1% дозы, содержащей радиоактивную метку, было обнаружено в кале и моче соответственно.

Количество рилпивирина, обнаруженного в кале в неизмененном виде, составляло в среднем 25% от введенной дозы. В моче было обнаружено лишь незначительное количество неизмененного рилпивирина (менее 1% от принятой дозы).

Показания к применению:

Лечение инфекции, вызванной ВИЧ 1 типа (ВИЧ-1), у взрослых пациентов - в сочетании с другими антиретровирусными препаратами в качестве терапии первой линии.

Относится к болезням:

- Инфекции

Противопоказания:

Тяжелые нарушения функции печени (класс С по шкале Чайлд-Пью); детский и подростковый возраст до 18 лет; одновременный прием с препаратами, значительно понижающими концентрацию рилпивирина в плазме (поскольку это может привести к потере вирусологического ответа или к развитию устойчивости к рилпавирину или ко всему классу ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы) - противосудорожными средствами (карбамазепин, окскарбазепин, фенобарбитал, фенитоин), противотуберкулезными средствами (рифабутин, рифампицин, рифапентин); ингибиторами протоновой помпы (эзомепразол, лансопразол, омепразол, пантопразол, рабепразол), ГКС системного действия (дексаметазон при приеме более 1 раза), препаратами зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum); повышенная чувствительность к рилпивирину.

Способ применения и дозы:

Для приема внутрь.

Применяют только в сочетании с другими антиретровирусными средствами.

Рекомендуемая доза - 25 мг 1 раз/сут во время еды.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: часто - снижение аппетита, боль в области живота, рвота, тошнота; нечасто - дискомфорт в области живота.

Со стороны ЦНС: часто - депрессия, бессонница, необычные сновидения, расстройство сна, головокружение, головная боль; нечасто - снижение настроения, сонливость.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто - сыпь; при комбинированной антиретровирусной терапии возможна липодистрофия у ВИЧ-инфицированных пациентов, при которой наблюдается потеря подкожного жира на периферии (верхние и нижние конечности) и лицевой области, накопление жировой клетчатки во внутрибрюшинной и

висцеральной областях, гипертрофия молочных желез и скопление подкожного жира в дорсоцервикальной области ("горб буйвола").

Со стороны иммунной системы: у ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелой формой иммунодефицита, только начавших получать комбинированную антиретровирусную терапию, на фоне восстановления работы иммунной системы может развиться воспалительный ответ на наличие оппортунистических агентов с появлением или обострением симптомов заболевания, ранее протекавшего бессимптомно (синдром восстановления иммунитета).

Со стороны лабораторных показателей: часто - повышение активности трансаминаз. Также наблюдались случаи снижения концентрации гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов, повышение активности АСТ, АЛТ, панкреатической амилазы, липазы, повышение содержания билирубина, общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов. Среднее изменение концентрации общего холестерина (натощак) составило 2 мг/дл, ЛПВП (натощак) - 4 мг/дл, ЛПНП (натощак) - 1 мг/дл и триглицеридов (натощак) - 7 мг/дл. Увеличение креатинина в сыворотке крови наблюдалось в течение первых четырех недель терапии и оставалось стабильным вплоть до 48-й недели; среднее изменение после 48 недель терапии составляло 0.09 мг/дл (диапазон: от - 0.20 мг/дл до 0.62 мг/дл); у пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести отмеченное повышение уровня креатинина в сыворотке крови было сопоставимо с увеличением концентрации креатинина в сыворотке крови у пациентов с нормальной функцией почек (эти изменения были расценены как клинически незначимые).

Общие реакции: часто - усталость.

Пациенты, коинфицированные вирусом гепатита В и/или гепатита С: частота повышения уровня печеночных ферментов была выше, чем у пациентов только с ВИЧ-инфекцией. Фармакокинетическое действие рилпивирина у коинфицированных пациентов сопоставимо с таковым у пациентов без коинфекции.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Не проводилось адекватных и хорошо контролируемых клинических или фармакокинетических исследований применения рилпавирина при беременности. Применение возможно только в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Женщинам детородного возраста в период лечения рекомендуется использование эффективных средств контрацепции.

Неизвестно, выделяется ли рилпивирин с грудным молоком у человека. В связи с риском заражения ВИЧ-инфекцией и возможным развитием нежелательных явлений у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не рекомендуется осуществлять грудное вскармливание во время терапии.

В *доклинических исследованиях* на животных признаков эмбриотоксичности или воздействия на репродуктивную функцию выявлено не было.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Рилпивирин метаболизируется с участием изоферментов CYP3A, поэтому лекарственные препараты, которые индуцируют или ингибируют CYP3A, влияют на выведение рилпивирина.

Одновременный прием рилпивирина и лекарственных препаратов, способных индуцировать CYP3A, может привести к снижению концентрации рилпивирина в плазме крови и уменьшению терапевтической эффективности рилпивирина.

Одновременный прием рилпивирина и лекарственных препаратов, которые ингибируют CYP3A, может привести к повышению концентрации рилпивирина в плазме крови.

Одновременный прием рилпивирина и лекарственных препаратов, повышающих уровень pH в желудке, может привести к снижению концентрации рилпивирина в плазме крови и к возможному снижению терапевтической эффективности рилпивирина.

Не рекомендуется применять рилпивирин с другими ННИОТ, в т.ч. с делавирдином, эфавирензом, этравирином, невирапином.

При одновременном приеме рилпивирина с дарунавиром/ритонавиром может наблюдаться повышение концентрации рилпивирина в плазме крови вследствие ингибирования изофермента CYP3A (коррекция дозы не требуется).

При одновременном приеме рилпивирина с лопинавиром/ритонавиром может наблюдаться повышение концентраций рилпивирина в плазме крови вследствие ингибирования изоферментов CYP3A (коррекция дозы не требуется).

При одновременном приеме рилпивирина с кетоконазолом может наблюдаться повышение концентраций рилпивирина в плазме крови вследствие ингибирования изоферментов CYP3A (коррекция дозы не требуется).

Рилпивирин следует применять с осторожностью одновременно с блокаторами гистаминовых H_2-рецепторов,

поскольку это может привести к значительному снижению концентрации рилпивирина в плазме крови в связи с повышением уровня pH в желудке. Блокаторы гистаминовых H_2-рецепторов следует принимать как минимум за 12 ч до или через 4 ч после приема рилпивирина.

Данные о потенциальном взаимодействии рилпивирина и лекарственных препаратов, удлиняющих интервал QT, ограничены. Показано, что рилпивирин в высоких дозах (75 мг 1 раз/сут и 300 мг 1 раз/сут) удлиняет интервал QT на ЭКГ. Поэтому рилпивирин следует с осторожностью применять в сочетании с препаратами, способными вызвать желудочковую тахикардию типа "пируэт".

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью следует применять рилпивирин в сочетании с препаратами, способными вызвать желудочковую тахикардию типа "пируэт". Данные о потенциальном взаимодействии рилпивирина и лекарственных препаратов, удлиняющих интервал QT, ограничены. В исследовании с участием здоровых добровольцев выяснилось, что рилпивирин в высоких дозах (75 мг 1 раз/сут и 300 мг 1 раз/сут) удлиняет интервал QT на ЭКГ.

Пациентов следует проинформировать о том, что с помощью текущей терапии антиретровирусными средствами ВИЧ-инфекцию нельзя излечить, а также нельзя предупредить заражение ВИЧ-инфекцией через кровь или посредством полового контакта. Следует принимать необходимые меры предосторожности для предупреждения заражения ВИЧ-инфекцией.

Известны случаи возникновения депрессивных расстройств (ухудшение настроения, депрессия, дисфория, глубокая депрессия, неустойчивость поведения, негативные мысли, суицидальное мышление, суицидальные попытки) на фоне применения рилпивирина. В случае если связь с приемом рилпивирина доказана, следует оценить риск по сравнению с пользой от продолжения терапии.

Комбинированная антиретровирусная терапия может вызывать перераспределение подкожной жировой клетчатки (липодистрофию) у ВИЧ-инфицированных пациентов. Точный механизм возникновения и отдаленные последствия этого явления в настоящее время не известны. Предполагается, что существует связь между развитием висцерального липоматоза и приемом ингибиторов протеазы, а также между липоатрофией и НИОТ. Повышенный риск развития липодистрофии связан с такими индивидуальными факторами, как пожилой возраст, а также факторами, имеющими отношение к приему лекарственных средств, например, более длительный курс антиретровирусной терапии и связанные с этим нарушения метаболизма. Клинический осмотр пациентов должен включать оценку физических признаков перераспределения подкожного жира.

К началу антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом может развиться воспалительный ответ на наличие бессимптомных оппортунистических агентов с появлением или обострением симптомов заболевания ранее протекавшего бессимптомно (синдром восстановления иммунитета), что может потребовать дальнейшего тщательного наблюдения и лечения. Обычно такие реакции наблюдаются в течение первых недель после начала лечения. Похожие примеры включают цитомегаловирусный ретинит, генерализованные и/или очаговые микобактериальные инфекции и пневмоцистную пневмонию. Следует оценить любые симптомы воспаления и, в случае необходимости, назначить лечение.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Рилпивирин оказывает незначительное воздействие на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

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