Реатаз



Код АТХ:

- J05AE08

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Атазанавир

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Капсулы твердые, желатиновые, размер №2, с крышечкой синего цвета, непрозрачной и с корпусом белого цвета, непрозрачным. На капсуле нанесены надписи белым цветом "BMS", "100mg" и голубым - "3623". Содержимое капсул: смесь порошка и гранул от белого до светло-желтого цвета.

	1 капс.
атазанавир	100 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, кросповидон, магния стеарат.

Состав оболочки корпуса капсулы: титана диоксид (E171), желатин; *крышечки капсулы:* FD&C Blue №2 (E132), титана диоксид (E171), желатин.

6 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.
60 шт. - флаконы полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Капсулы твердые, желатиновые, размер №1, с крышечкой голубого цвета, непрозрачной и с корпусом синего цвета, непрозрачным. На капсуле нанесены надписи белым цветом "BMS", "150mg" и голубым - "3624". Содержимое капсул: смесь порошка и гранул от белого до светло-желтого цвета.

	1 капс.
атазанавир	150 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, кросповидон, магния стеарат.

Состав оболочки корпуса капсулы: FD&C Blue №2 (E132), титана диоксид (E171), желатин; *крышечки капсулы:* FD&C Blue №2 (E132), титана диоксид (E171), желатин.

6 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.
60 шт. - флаконы полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Капсулы твердые, желатиновые, размер №0, с крышечкой синего цвета, непрозрачной и с корпусом синего цвета, непрозрачным. На капсуле нанесены надписи белым цветом "BMS", "200mg" и голубым - "3631". Содержимое капсул: смесь порошка и гранул от белого до светло-желтого цвета.

	1 капс.
атазанавир	200 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, кросповидон, магния стеарат.

Состав оболочки корпуса капсулы: FD&C Blue №2 (E132), титана диоксид (E171), желатин; *крышечки капсулы:* FD&C Blue №2 (E132), титана диоксид (E171), желатин.

6 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.
60 шт. - флаконы полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противовирусный препарат, азапептидный ингибитор протеазы ВИЧ. Атазанавир селективно ингибирует вирус-специфический процессинг вирусных Gag-Pol протеинов в ВИЧ-инфицированных клетках, предотвращая образование зрелых вирионов и заражение других клеток.

Фармакокинетика

Фармакокинетические свойства атазанавира оценивались на здоровых взрослых добровольцах и ВИЧ-инфицированных больных. При этом между двумя группами существенной разницы не наблюдалось.

Всасывание и распределение

Многократный прием Реатаза в дозе 400 мг 1 раз/сут одновременно с легкой пищей показал установление C_{ss}^{max} атазанавира в плазме примерно через 2.7 ч после приема. Устойчивая C_{ss} атазанавира достигается между 4 и 8 днями приема.

Применение Реатаза вместе с пищей улучшает его биодоступность и уменьшает фармакокинетическую вариабельность.

Связывание атазанавира с белками сыворотки крови составляет 86%. Степень связывания с белками не зависит от концентрации. В аналогичной степени атазанавир связывается с α_1-гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в спинномозговой и семенной жидкости.

Метаболизм

В основном атазанавир метаболизируется при участии изофермента CYP3A4 до окисленных метаболитов. Метаболиты выделяются в желчь, как в свободном, так и в глюкуронизированном виде. Незначительная часть атазанавира метаболизируется путем N-дезалкилирования и гидролиза.

Выведение

После однократного приема ^{14}C-атазанавира в дозе 400 мг в кале и моче определялось соответственно 79% и 13% от общей радиоактивности. Доля неизмененного активного вещества в кале и моче составляла соответственно около 20% и 7%. Средний $T_{1/2}$ атазанавира у здоровых добровольцев и ВИЧ-инфицированных взрослых больных составлял около 7 ч при приеме атазанавира в дозе 400 мг/сут вместе с легкой пищей.

Показания к применению:

— лечение инфекций, вызванных ВИЧ (в комбинации с другими антиретровирусными препаратами).

Относится к болезням:

- Инфекции

Противопоказания:

— наследственные метаболические нарушения (непереносимость галактозы, дефицит лактозы и нарушение всасывания глюкозы и галактозы);

— одновременный прием с рифампицином;

— пациенты, страдающие фенилкетонурией (в состав порошка Реатаз входит аспартам, который является

источником фенилалина);

— возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к атазанавиру и другим компонентам препарата.

Реатаз не следует применять одновременно с рифампицином. Атазанавир метаболизируется в основном изоферментом CYP3A4, поэтому применять Реатаз вместе с препаратами, индуцирующими CYP3A4, не рекомендуется. К ним относятся препараты зверобоя (Hypericum perforatum), препараты, являющиеся субстратами изофермента CYP3A4 цитохрома P_{450} с узким терапевтическим диапазоном (например, астемизол, терфенадин, цизаприд, пимозид, хинидин, бепридил и алкалоиды спорыньи, особенно эрготамин, дигидроэрготамин, эргоновин, метилэргоновин).

С *осторожностью* следует применять Реатаз в комбинации с ритонавиром у пациентов с печеночной недостаточностью умеренной степени. Не рекомендуется назначать Реатаз в комбинации с ритонавиром пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Способ применения и дозы:

Решение о начале терапии принимает врач, имеющий опыт лечения ВИЧ-инфекций.

Препарат принимают внутрь**.**

Назначают взрослым в дозе 400 мг 1 раз/сут во время еды или в дозе 300 мг в комбинации с ритонавиром в дозе 100 мг 1 раз/сут во время еды.

Реатаз в форме порошока показан для пациентов, которые не могут проглотить капсулу.

Если мерная ложка, находящаяся в комплекте с порошком, наполнена в соответствии с нижеследующими требованиями, то она содержит 1.5 г порошка, что соответствует 50 мг атазанавира: мерная ложка должна быть без верха, следует осторожно выровнять порошок с краями мерной ложки, удаляя излишки обратно во флакон, при помощи ножа или шпателя. Недопустимо прессовать содержимое ложки или пытаться добиться выравнивания порошка с краями ложки путем ее встряхивания или постукивания о края флакона, при удалении излишков порошка обратно во флакон. Порошок можно смешивать с водой, молоком, яблочным соком или йогуртом.

После того, как порошок был смешан с указанными выше продуктами, он должен быть использован в течение 6 ч. Нельзя смешивать порошок с растворителями внутри флакона.

При назначении Реатаза одновременно с диданозином, последний следует принимать через 2 ч после приема Реатаза.

Пациентам с почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется.

Пациентам с печеночной недостаточностью легкой степени Реатаз следует применять с осторожностью.
Пациентам с печеночной недостаточностью умеренной степени рекомендуется уменьшить дозу Реатаза до 300 мг 1 раз/сут.

Применение Реатаза в комбинации с ритонавиром у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалось, данную комбинацию следует применять с осторожностью у пациентов с печеночной недостаточностью умеренной степени.

Клинические исследования препарата не включали достаточное количество пациентов в возрасте 65 лет и старше. Основываясь на фармакокинетических данных, коррекции дозы в зависимости от возраста не требуется.

Побочное действие:

Наиболее часто и как минимум при наличии возможной связи с приемом препарата Реатаз и одного или более ингибиторов обратной транскриптазы: тошнота (24%), желтуха (12%), головная боль (11%) и абдоминальные боли (11%). Желтуха отмечалась как спустя несколько дней, так и спустя несколько месяцев после начала лечения, отмена препарата в связи с этим требовалась менее чем у 1% пациентов.

Липодистрофия умеренной или большей интенсивности, отмечавшаяся при приеме Реатаза и одного или более ингибиторов обратной транскриптазы, имеющая, как минимум, возможную связь с режимами приема отмечалась у 5% пациентов.

Приводимая ниже частота возникновения побочных реакций у взрослых больных определялась по следующим градациям: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и крайне редко (<1/10000).

Со стороны иммунной системы: нечасто - аллергические реакции (в т.ч. крапивница).

Со стороны ЦНС: часто - головные боли, бессонница, периферические неврологические симптомы; нечасто - беспокоящие сновидения, потеря памяти, спутанность сознания, сонливость, беспокойство, депрессия, нарушения сна.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - желтуха; часто - боли в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота; нечасто - извращение вкуса, метеоризм, гастрит, панкреатит, афтозный стоматит, сухость во рту, гепатит; редко - гепатоспленомегалия.

Дерматологические реакции: часто - сыпь; нечасто - алопеция, зуд; редко - вазодилатация, везикулобуллезная сыпь.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - артралгия; мышечная атрофия, миалгия; редко - миопатия.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - гематурия, учащенное мочеиспускание, протеинурия; редко - боли в области почек, нефролитиаз.

Со стороны органа зрения: часто - иктеричность склер.

Со стороны обмена веществ: часто - липодистрофия; нечасто - анорексия, повышенный аппетит, снижение массы тела, прибавление массы тела.

Со стороны репродуктивной системы: нечасто - гинекомастия.

Со стороны лабораторных показателей: наиболее распространенные отклонения, выявленные у пациентов, получавших лечение, в состав которого входил Реатаз и один или более ингибиторов обратной транскриптазы, - повышение общего билирубина, причем с преобладанием повышения непрямого (несвязанного) билирубина, повышение уровня амилазы, креатинкиназы, АЛТ, уменьшение количества нейтрофилов, повышенное содержание АСТ, повышение уровня липазы.

Прочие: часто - общая слабость; нечасто - боли в груди, усталость, лихорадка, общее недомогание.

Передозировка:

Симптомы: возможны желтуха из-за повышения уровня непрямого билирубина (без других признаков нарушения функции печени) и нарушение сердечного ритма (удлинение интервала PR).

Лечение: промывание желудка, провокация рвоты для удаления не всосавшегося в кровь препарата, прием активированного угля, контроль основных физиологических показателей и ЭКГ, наблюдение за общим состоянием пациента. Специфического антидота нет.

Поскольку атазанавир интенсивно метаболизируется в печени и связывается с белками, диализ неэффективен для выведения препарата из организма.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований безопасности применения препарата при беременности не проводилось.

Применение при беременности возможно в случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

Не следует применять препарат в период лактации (грудного вскармливания).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Атазанавир метаболизируется в печени с участием изоферментов системы цитохрома P_{450} и является ингибитором CYP3A4. Совместное применение Реатаза и других препаратов, метаболизирующихся главным образом CYP3A4 (например, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы HMG-CoA редуктазы, иммунодепрессанты и ингибиторы ФДЭ5), может привести к повышению в плазме концентрации одного из них и увеличению или пролонгированию его терапевтических и побочных эффектов.

Совместное применение Реатаза и препаратов, индуцирующих CYP3A4, таких как рифампин, может привести к снижению концентрации атазанавира в плазме и снижению его терапевтического эффекта. Совместное применение Реатаза и препаратов, ингибирующих CYP3A4, может привести к увеличению концентрации атазанавира в плазме крови.

Антиретровирусные средства для лечения ВИЧ

Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

Таблетки диданозина заметно снижают действие атазанавира, поскольку содержащиеся в таблетках диданозина антациды снижают кислотность желудочного сока. Реатаз не влияет на эффективность диданозина. Поэтому препараты диданозина следует принимать через 2 ч после приема препарата Реатаз.

Нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы

Тенофовир снижает действие атазанавира при одновременном применении.

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

Эфавиренз снижает действие атазанавира при одновременном применении.

Исследование совместного приема препаратов Реатаз + ритонавир и невирапин не проводилось. Предполагается, что невирапин, как индуктор CYP3A4, способен снижать действие атазанавира. Из-за отсутствия данных совместное применение с Реатазом и ритонавиром не рекомендуется.

Ингибиторы протеазы

Индинавир способен вызывать гипербилирубинемию (повышение концентрации непрямого билирубина) путем ингибирования UGT. Поэтому одновременное применение с препаратом Реатаз не рекомендуется.

Эффект саквинавира (в форме мягких желатиновых капсул) снижается при совместном приеме с Реатазом. Не имеется данных, позволяющих дать соответствующие рекомендации по дозированию указанной комбинации.

При одновременном применении Реатаза и ритонавира концентрация атазанавира повышается.

Одновременное применение комбинации Реатаз + ритонавир с другими ингибиторами протеазы не рекомендуется.

Другие препараты

Антациды и препараты, содержащие антациды, снижают кислотность желудочного содержимого и снижают всасываемость атазанавира. Реатаз следует назначать за 2 часа до или через 1 час после приема таких препаратов.

При одновременном приеме с Реатазом амиодарона, лидокаина (парентерально), хинидина возможно увеличение их концентраций. При применении таких комбинаций требуется повышенная осторожность, рекомендуется контроль терапевтической концентрации этих препаратов. Хинидин противопоказан при совместном применении Реатаза с ритонавиром.

Атазанавир ингибирует UGT и может влиять на метаболизм иринотекана, повышая его токсичность. Не рекомендуется одновременное применение с симвастатином и ловастатином.

При одновременном применении Реатаза и дилтиазема происходит усиление действия дилтиазема и его метаболита (дезацетилдилтиазема). Рекомендуется снижение дозы дилтиазема на 50% и контроль ЭКГ.

Бепридил может потенцировать развитие тяжелых и/или угрожающих жизни реакций. Противопоказано применение бепридила и Реатаза в комбинации с ритонавиром.

При необходимости одновременного применения с другими блокаторами кальциевых каналов, такими как фелодипин, нифедипин, никардипин и верапамил, показано титрование их дозы, контроль ЭКГ.

При одновременном применении с Реатазом ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (симвастатин, ловастатин, аторвастатин, церивастатин) действие аторвастатина и церивастатина может увеличиваться. Возможно повышение риска развития миопатии, включая рабдомиолиз (при применении данных комбинаций необходимо соблюдать повышенную осторожность).

Блокаторы гистаминовых H_2-рецепторов и ингибиторы протонной помпы уменьшают концентрацию атазанавира в сыворотке крови, что может привести к снижению терапевтической активности препарата или к развитию резистентности. Принимать эти препараты следует отдельно. Чтобы избежать нежелательного взаимодействия, рекомендуется прием Реатаза или Реатаза в комбинации с ритонавиром на ночь перед сном.

При совместном применении циклоспорина, такролимуса, сиролимуса и Реатаза возможно повышение в крови концентрации иммунодепрессантов, рекомендуется терапевтический мониторинг их концентрации.

Концентрация кларитромицина увеличивается при совместном применении с Реатазом, что может вызывать удлинение QTc интервала, поэтому при совместном применении кларитромицина с Реатазом, дозу антибиотика следует снизить на 50%.

Пероралъные контрацептивы (этинилэстрадиол, норэтиндрон) не рекомендуется принимать одновременно с препаратом Реатаз. В присутствии атазанавира концентрации пероральных контрацептивов возрастают. Снижение уровня ЛПВП или увеличение инсулиновой резистентности может быть связано с увеличением концентраций норэтиндрона, особенно у женщин, страдающих диабетом. Рекомендуется использовать наименьшие эффективные дозы каждого компонента орального контрацептива. Целесообразно использовать другие надежные методы

контрацепции.

Активность рифабутина при совместном применении с Реатазом увеличивается. При одновременном приеме этих препаратов рекомендуется уменьшение дозы рифабутина до 75% (т.е. 150 мг через день или 3 раза в неделю).

Рифампицин вместе с препаратом Реатаз применять не следует. Рифампицин снижает активность большинства ингибиторов протеазы примерно на 90%.

При совместном применении ингибиторов протеазы с ингибиторами ФДЭ5 (сильденафил, тадалфил, варденафил) возможно увеличение концентраций последних и усиление их побочных эффектов.

При применении противогрибковых препаратов из группы триазолов (кетоконазола и итраконазола) с Реатазом без ритонавира концентрация атазанавира повышается незначительно. В сочетании с препаратами Реатаз и ритонавир кетоконазол и итраконазол могут повышать их концентрации. Следует соблюдать осторожность при назначении кетоконазола и итраконазола в суточной дозе выше 200 мг вместе с комбинацией Реатаз и ритонавир.

Одновременное применение с Реатазом варфарина может вызывать существенное и/или угрожающее жизни кровотечение из-за усиления активности варфарина. Рекомендуется контролировать величину МНО.

Атазанавир метаболизируется в основном изоферментом CYP3A4, поэтому принимать Реатаз вместе с препаратами, индуцирующими CYP3A4, не рекомендуется. К ним относятся препараты зверобоя (Hypericum perforatum), препараты, являющиеся субстратами изофермента CYP3A4 цитохрома P_{450} с узким терапевтическим диапазоном (например, астемизол, терфенадин, цизаприд, пимозид, хинидин, бепридил и алкалоиды спорыньи, особенно эрготамин, дигидроэрготамин, эргоновин, метилэргоновин).

Особые указания и меры предосторожности:

Пациентов необходимо предупредить о том, что антиретровирусная терапия не предотвращает риск передачи ВИЧ через кровь или во время половых контактов, в связи с чем, следует соблюдать меры предосторожности.

У пациентов, получавших Реатаз, отмечались случаи обратимого увеличения непрямого (свободного) билирубина, связанные с ингибированием UDP-глюкуронозилтрансферазы (UGT). Нет долгосрочных данных о безопасности применения для пациентов, имеющих постоянное повышение уровня билирубина более, чем в 5 раз по сравнению с нормой. Может рассматриваться возможность назначения альтернативной Реатазу антиретровирусной терапии, если желтуха или пожелтение склер представляют для пациентов косметические проблемы. Снижение дозы Реатаза не рекомендуется т.к. долгосрочная эффективность сниженных доз не была установлена.

Сыпь обычно от легкой до средней степени (макуло-папулезных высыпаний) наблюдается в течение первых 3 недель с начала терапии Реатазом. У большинства пациентов сыпь исчезала в течение 2 недель при продолжении терапии. Применение Реатаза должно быть прекращено при развитии тяжелой степени сыпи.

С осторожностью

На фоне лечения ингибиторами протеазы у некоторых ВИЧ-инфицированных пациентов отмечены гипергликемия, возникновение сахарного диабета или декомпенсация имевшегося диабета. В некоторых случаях отмечался диабетический кетоацидоз.

Атазанавир метаболизируется, главным образом, в печени, поэтому применять препарат у пациентов, страдающих печеночной недостаточностью, следует с осторожностью из-за возможного увеличения его концентрации. У пациентов с вирусным гепатитом В или С или отмеченным до начала лечения увеличением уровня трансаминаз повышается риск дальнейшего увеличения уровня трансаминаз.

У пациентов с гемофилией типа А и В на фоне лечения ингибиторами протеазы описаны кровотечения, в т.ч. спонтанные кожные кровоизлияния и гемартрозы. Некоторым из этих пациентов требовалось введение фактора VIII. Более чем у половины пациентов лечение ингибиторами протеазы было продолжено или возобновлено после перерыва. Причинная связь между терапией ингибиторами протеазы и этими случаями не установлена. Пациентов с гемофилией следует предупредить о возможности таких осложнений.

При нарушениях функции почек

Больные, страдающие почечной недостаточностью: корректировка дозы не требуется.

При нарушениях функции печени

Атазанавир метаболизируется, главным образом, в печени, поэтому применять препарат у пациентов, страдающих печеночной недостаточностью, следует с осторожностью из-за возможного увеличения его концентрации. У пациентов страдающих вирусным гепатитом В или С или отмеченным до начала лечения увеличением уровня трансаминаз, увеличивается риск дальнейшего увеличения уровня трансаминаз.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей мете при температуре не выше 25°C. Срок годности. - 2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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