Ретровир (раствор)



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]

Форма выпуска:

Раствор для приема внутрь прозрачный, светло-желтого цвета, с запахом клубники.

	5 мл
зидовудин	50 мг

Вспомогательные вещества: декстрозы сироп гидрогенизированный 3.2 г, глицерол 500 мг, лимонная кислота безводная 17.5 мг, натрия бензоат 10 мг, натрия сахаринат 10 мг, ароматизатор клубничный 37.5 мкл, ароматизатор белый сахар 12.5 мкл, вода очищенная до 5 мл.

200 мл - флаконы желтого стекла (1) в комплекте с адаптером пластиковым и шприцем дозирующим - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Механизм действия

Зидовудин - противовирусный препарат, аналог тимидина, высокоактивный в отношении ретровирусов, включая вирус иммунодефицита человека (ВИЧ).

Зидовудин подвергается фосфорилированию как в инфицированных, так и в интактных клетках с образованием монофосфата посредством клеточной тимидинкиназы. Последующее фосфорилирование зидовудина монофосфата до зидовудина дифосфата, а затем до зидовудина трифосфата катализируется клеточной тимидилаткиназой и неспецифическими киназами соответственно.

Зидовудина трифосфат действует как ингибитор и субстрат для вирусной обратной транскриптазы. Образование провирусной ДНК блокируется встраиванием зидовудина трифосфата в ее цепь, что приводит к обрыву цепи. Конкуренция зидовудина трифосфата за обратную транскриптазу ВИЧ примерно в 100 раз сильнее, чем за клеточную α-полимеразу ДНК человека.

Зидовудин действует аддитивно или синергично с большим количеством антиретровирусных препаратов, таких как ламивудин, диданозин, α-интерферон, подавляя репликацию ВИЧ в культуре клеток.

Развитие резистентности к аналогам тимидина (зидовудин - один из них) происходит в результате постепенного накопления специфических мутаций в 6 кодонах (41, 67, 70, 210, 215 и 219) обратной транскриптазы ВИЧ. Вирусы

приобретают фенотипическую резистентность к аналогам тимидина в результате комбинированных мутаций в позициях 41 и 215 или накопления, по крайней мере, 4 из 6 мутаций. Данные мутации не вызывают перекрестную резистентность к другим аналогам нуклеозидов, что позволяет в дальнейшем применять для лечения ВИЧ-инфекции другие ингибиторы обратной транскриптазы.

Два вида мутаций приводят к развитию множественной лекарственной резистентности.

В одном случае мутации происходят в 62, 75, 77, 116 и 151 позициях обратной транскриптазы ВИЧ, и во втором случае речь идет о T69S мутации с вставкой 6-ти пар азотистых оснований в этой позиции, что сопровождается появлением фенотипической резистентности к зидовудину, а также к другим нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы. Оба вида этих мутаций значительно ограничивают терапевтические возможности при ВИЧ-инфекции.

Снижение чувствительности к зидовудину *in vitro* изолятов ВИЧ наблюдалось при длительном лечении ВИЧ-инфекции зидовудином.

В настоящее время связь между чувствительностью к зидовудину *in vitro* и клиническим эффектом терапии не изучена.

Исследования *in vitro* зидовудина в комбинации с ламивудином показали, что зидовудин-резистентные изоляты вируса становятся чувствительными к зидовудину при одновременном приобретении резистентности к ламивудину. Клинические исследования продемонстрировали тот факт, что применение зидовудина в комбинации с ламивудином задерживает появление резистентных к зидовудину штаммов вируса у пациентов, ранее не получавших антиретровирусную терапию.

Фармакокинетика

Всасывание

Зидовудин хорошо всасывается после перорального приема, биодоступность составляет 60–70 %. Средние значения максимальной концентрации в равновесном состоянии (C_{ss}^{max}) и минимальной концентрации в равновесном состоянии (C_{ss}^{min}) в плазме при приеме 5 мг/кг зидовудина каждые 4 ч составляли 7.1 и 0.4 мкмоль соответственно (или 1.9 и 0.1 мкг/мл).

Биоэквивалентность

Было показано, что по показателю площади под фармакокинетической кривой "концентрация-время" (AUC) раствор зидовудина для приема внутрь биоэквивалентен капсулам зидовудина.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови относительно низкое, составляет 34–38%.

Зидовудин проникает в спинномозговую жидкость, плаценту, амниотическую жидкость, кровь плода, сперму и грудное молоко.

Метаболизм

5’-глюкуронид зидовудина является основным конечным метаболитом зидовудина, определяется в плазме и моче и составляет примерно 50–80% от дозы препарата, которая выводится почками.

Выведение

Почечный клиренс зидовудина намного превышает КК, что указывает на преимущественное выведение зидовудина с помощью канальцевой секреции.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У детей в возрасте старше 5–6 месяцев фармакокинетические показатели сходны с таковыми у взрослых. Зидовудин хорошо всасывается из кишечника, биодоступность составляет 60–74% со средним значением 65%. После приема зидовудина в дозах 120 мг/м^2 и 180 мг/м^2 в виде раствора для приема внутрь C_{ss}^{max} составляла 4.45 мкМ (1.19 мкг/мл) и 7.7 мкМ (2.06 мкг/мл) соответственно. Фармакокинетические данные свидетельствуют о том, что глюкуронизация зидовудина у новорожденных и детей грудного возраста снижена, что приводит к увеличению биодоступности. Снижение клиренса и более продолжительный $T_{1/2}$ регистрируются у детей грудного возраста младше 14 дней, затем фармакокинетические параметры становятся сходными с таковыми у взрослых.

Фармакокинетика зидовудина у пациентов старше 65 лет не изучена.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью C_{max} зидовудина в плазме повышается на 50% по сравнению с таковой у пациентов без нарушения функции почек. Системное воздействие зидовудина (AUC) увеличивается на 100%, $T_{1/2}$ значительно не изменяется. При нарушении функции почек наблюдается существенная кумуляция основного метаболита 5’-глюкуронида зидовудина, однако признаков токсического действия при этом не выявляется. Гемодиализ и перитонеальный диализ не влияют на выведение зидовудина, в то же время выведение 5’-глюкуронида зидовудина усиливается.

При печеночной недостаточности может наблюдаться кумуляция зидовудина вследствие снижения глюкуронизации, что требует коррекции дозы препарата.

Фармакокинетические параметры зидовудина у беременных женщин не изменяются, признаков кумуляции зидовудина не отмечается.

Концентрация зидовудина в плазме у детей при рождении такая же, как у их матерей во время родов.

Показания к применению:

— лечение ВИЧ-инфекции в составе комбинированной терапии;

— лечение ВИЧ-инфекции у беременных женщин для снижения частоты трансплацентарной передачи ВИЧ от матери плоду.

Относится к болезням:

- Инфекции

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к зидовудину или любому другому компоненту препарата;

— нейтропения (число нейтрофилов менее 0.75 x 10^9/л);

— снижение содержания гемоглобина (менее 75 г/л или 4.65 ммоль/л).

С осторожностью: пациентам пожилого возраста; при угнетении костномозгового кроветворения; при анемии; при тяжелой печеночной недостаточности.

Способ применения и дозы:

Препарат Ретровир раствор предназначен для приема внутрь.

Взрослым и подросткам с массой тела не менее 30 кг рекомендуемая доза составляет 500 или 600 мг в сутки, разделенная на два приема, в составе комбинированной терапии. Доза 1000 мг/сут, разделенная на несколько приемов, применялись в рамках клинических исследований. Эффективность доз в диапазоне ниже 1000 мг/сут для лечения или профилактики ассоциированной с ВИЧ-инфекцией неврологической дисфункции неизвестна.

Детям с массой тела не менее 9 кг, но менее 30 кг, рекомендуемая доза составляет 18 мг/кг/сут, разделенная на два приема, в составе комбинированной терапии. Эффективность доз в диапазоне ниже 720 мг/м^2/сут (примерно 18 мг/кг 2 раза/сут) для лечения ассоциированной с ВИЧ-инфекцией неврологической дисфункции неизвестна. Максимальная суточная доза не должна превышать 600 мг (300 мг 2 раза/сут).

Детям с массой тела не менее 4 кг, но менее 9 кг, рекомендуемая доза составляет 24 мг/кг/сут, разделенная на два приема, в составе комбинированной терапии.

Фармакокинетика зидовудина у **пациентов в возрасте старше 65 лет** не изучалась. Однако учитывая возрастное снижение функции почек и возможные изменения показателей периферической крови, у таких пациентов необходимо соблюдать особую осторожность при назначении препарата Ретровир и осуществлять соответствующее наблюдение до и во время лечения.

При **тяжелых нарушениях функции почек** рекомендуемая доза препарата Ретровир составляет 300–400 мг/сут. В зависимости от реакции со стороны периферической крови и клинического эффекта может потребоваться дальнейшая коррекция дозы. Гемодиализ и перитонеальный диализ не оказывают значимого влияния на выведение зидовудина, однако ускоряют выведение 5’-глюкуронида зидовудина. Для **пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе**, рекомендуемая доза препарата Ретровир составляет 100 мг каждые 6–8 ч.

Данные, полученные у **больных с циррозом печени,** свидетельствуют о том, что у пациентов с печеночной недостаточностью может происходить кумуляция зидовудина из-за снижения глюкуронизации, в связи с чем может потребоваться коррекция дозы. Если мониторирование концентрации зидовудина в плазме невозможно, то врачу следует обращать особое внимание на клинические признаки непереносимости препарата и при необходимости провести коррекцию дозы и / или увеличить интервал между приемами препарата.

Адекватная коррекция режима дозирования - уменьшение дозы или отмена препарата Ретровир- может

потребоваться у пациентов при нежелательных реакциях со стороны системы кроветворения (в случае снижения концентрации гемоглобина до 75–90 г/л (4.65-5.59 ммоль/л) или количества лейкоцитов до 0.75–1.0 x 10^9/л).

Для профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду была показана эффективность следующих 2 схем профилактики для беременных:

— беременным, начиная с 14 недель беременности, рекомендуется назначать препарат Ретровир внутрь до начала родов в дозе 500 мг/сут (100 мг 5 раз/сут). Во время родов Ретровир вводится в/в до момента пережатия пуповины.

— беременным, начиная с 36 недель беременности, рекомендуется назначать Ретровир в дозе 600 мг/сут (по 300 мг " раза/сут) внутрь до начала родов. Затем каждые 3 ч по 300 мг препарата Ретровир внутрь от начала родов до родоразрешения.

Новорожденным показано назначение препарата Ретровир в дозе 2 мг/кг массы тела каждые 6 ч, начиная с первых 12 часов после рождения и продолжая до возраста 6 недель. Новорожденным, которые не могут принимать раствор препарата Ретровир внутрь, необходимо назначение препарата Ретровирв/в.

Инструкция по использованию дозирующего шприца

Прилагаемый дозирующий шприц и адаптер предназначены для точного дозирования препарата Ретровир, раствор для приема внутрь.

1. Снимите крышку с флакона.

2. Вставьте прилагаемый адаптер в горлышко флакона, придерживая флакон

3. Вставьте дозирующий шприц в отверстие адаптера.

4. Переверните флакон.

5. Потянув за поршень дозирующего шприца, отмерьте точное количество первой порции от назначенной Вам полной дозы препарата.

6. Переверните флакон горлышком вверх, извлеките шприц из адаптера.

7. Осторожно поместите шприц в рот, за щеку, проглотите препарат, медленно надавливая на поршень шприца. Не надавливайте на поршень слишком сильно, раствор может попасть на заднюю стенку глотки и вызвать удушье.

8. Повторите процедуры 3-7 до получения полной дозы.

9. Не оставляйте шприц во флаконе, после использования тщательно промойте дозирующий шприц и адаптер чистой водой.

10. Плотно закройте флакон крышкой.

Побочное действие:

Профиль нежелательных явлений при приёме зидовудина сходен у взрослых и детей.

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (≥1/10), *часто* (≥1/100 и <1/10), *нечасто* (≥1/1 000 и <1/100), *редко* (≥1/10 000 и <1/1 000), *очень редко* (<1/10 000, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Со стороны кроветворения и лимфатической системы: часто - анемия (которая может потребовать проведения гемотрансфузий), нейтропения и лейкопения. Анемия чаще возникает при приёме высоких доз препарата (1200–1500 мг/сутки) и у пациентов на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, в частности при концентрации CD4-лимфоцитов менее 100 клеток/мкл. В результате может потребоваться снижение дозы или прекращение терапии. Частота развития нейтропении была выше у пациентов, у которых перед началом лечения количество нейтрофилов, содержание гемоглобина и сывороточный уровень витамина B_{12} были низкими; нечасто - тромбоцитопения и пантицитопения (с гипоплазией костного мозга); редко - истинная эритроцитарная аплазия; очень редко - апластическая анемия.

Со стороны обмена веществ и питания : часто - гиперлактатемия; редко - молочнокислый, анорексия. Перераспределение и/или накопление подкожно-жировой клетчатки (развитие этого явления зависит от многих факторов, в т.ч. от комбинации антиретровирусных препаратов).

Со стороны центральной и периферической нервной системы: очень часто - головная боль; часто - головокружение; редко - бессонница, парестезии, сонливость, снижение скорости мышления, судороги.

Со стороны психической сферы: редко - тревога, депрессия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - кардиомиопатия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - одышка; редко - кашель.

Со стороны ЖКТ: очень часто - тошнота; часто - рвота, боли в животе, диарея; нечасто - метеоризм; редко - пигментация слизистой оболочки полости рта, нарушение вкуса, диспепсия.

Со стороны печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы: часто - повышение уровня билирубина и активности ферментов печени; редко - поражения печени, такие как выраженная гепатомегалия со стеатозом; панкреатит.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: нечасто - сыпь, кожный зуд; редко - пигментация ногтей и кожи, крапивница, повышенное потоотделение.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - миалгия; нечасто - миопатия.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - учащенное мочеиспускание.

Со стороны эндокринной системы: редко - гинекомастия.

Общие и местные реакции: часто - недомогание; нечасто - лихорадка, генерализованный болевой синдром, астения; редко - озноб, боли в грудной клетке, гриппоподобный синдром.

Нежелательные реакции, возникающие при применении препарата Ретровир для профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду

Беременные женщины хорошо переносят препарат Ретровир в рекомендованных дозах. У детей наблюдается снижение содержания гемоглобина, которое, однако, не требует проведения гемотрансфузий. Анемия исчезает через 6 недель после завершения терапии препаратом Ретровир.

Передозировка:

Симптомы: возможны чувство усталости, головная боль, рвота; очень редко - изменения со стороны показателей крови. Имеется одно сообщение о передозировке неизвестным количеством зидовудина, когда концентрация зидовудина в крови превышала в 16 раз обычную терапевтическую концентрацию, тем не менее, при этом клинические, биохимические или гематологические симптомы отсутствовали.

Лечение: симптоматическая терапия и поддерживающая терапия. Гемодиализ и перитонеальный диализ не обладают высокой эффективностью для удаления зидовудина из организма, но усиливают выведение его метаболита - 5’-глюкуронида зидовудина.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Зидовудин проникает через плаценту. Препарат Ретровир можно применять ранее 14 недель беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает риск для плода.

Применение препарата Ретровир после 14 недель беременности с последующим назначением его у новорожденных приводит к снижению частоты вертикальной передачи ВИЧ.

Отдаленные последствия применения препарата Ретровир у детей, получивших его во внутриутробном или неонатальном периодах, неизвестны. Нельзя полностью исключить возможность канцерогенного влияния. Беременные женщины должны быть об этом информированы.

Беременные женщины, предполагающие применение препарата Ретровир во время беременности для профилактики вертикальной передачи ВИЧ, должны быть информированы о риске заражения плода, несмотря на проводимую терапию.

Т.к. зидовудин и ВИЧ проникают в грудное молоко, во время приема препарата Ретровир женщины не должны кормить грудью.

Нет данных о влиянии препарата Ретровир на детородную функцию женщин. У мужчин прием препарата Ретровир не влияет на состав спермы, морфологию и подвижность сперматозоидов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Зидовудин преимущественно выводится в виде неактивного метаболита, представляющего собой глюкуронидный

конъюгат, образующийся в печени. Препараты, имеющие сходный путь выведения, потенциально могут ингибировать метаболизм зидовудина.

Зидовудин применяется в комбинированной антиретровирусной терапии вместе с другими нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы и препаратами из других групп (ингибиторами протеазы ВИЧ, ненуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы).

Перечень взаимодействий, перечисленных ниже, не следует считать исчерпывающим, однако он включает группы препаратов, которые требуют осторожного применения вместе с зидовудином.

Атовахон: зидовудин не влияет на фармакокинетические параметры атовахона. Атовахон замедляет трансформацию зидовудина в глюкуронидное производное (AUC зидовудина в равновесном состоянии увеличивается на 33% и максимальные концентрации глюкуронида уменьшаются на 19%). Маловероятно изменение профиля безопасности зидовудина в дозах 500 или 600 мг/сут при сочетанном применении с атовахоном в течение трех недель для лечения пневмоцистной пневмонии. При необходимости более длительного сочетанного применения этих препаратов рекомендуется тщательное наблюдение за клиническим состоянием пациента.

Кларитромицин: уменьшает всасывание зидовудина. Интервал между приемами зидовудина и кларитромицина должен составлять не менее 2 ч.

Ламивудин: наблюдается умеренное повышение C_{max} зидовудина (до 28%) при одновременном применении с ламивудином, однако общая экспозиция (AUC) при этом не изменяется. Зидовудин не оказывает влияния на фармакокинетику ламивудина.

Фенитоин: при одновременном применении препарата Ретровир с фенитоином снижается концентрация последнего в плазме крови, следует контролировать концентрацию фенитоина в плазме крови при применении этой комбинации.

Пробенецид: снижает глюкуронизацию и увеличивает средний $T_{1/2}$ и AUC зидовудина. Выведение почками глюкуронида и самого зидовудина снижается в присутствии пробенецида.

Рифампицин: комбинация препарата Ретровир с рифампицином приводит к снижению AUC для зидовудина на 48%±34%, однако клиническое значение этого изменения не известно.

Ставудин: зидовудин может подавлять внутриклеточное фосфорилирование ставудина. Таким образом, не рекомендуется применять ставудин одновременно с зидовудином.

Другие: ацетилсалициловая кислота, кодеин, морфин, метадон, индометацин, кетопрофен, напроксен, оксазепам, лоразепам, циметидин, клофибрат, дапсон, изопринозин могут нарушать метаболизм зидовудина путем конкурентного ингибирования глюкуронизации или прямого подавления микросомального метаболизма в печени. К возможности применения этих препаратов в комбинации с препаратом Ретровир, особенно для длительной терапии, следует подходить с осторожностью.

Комбинация препарата Ретровир, особенно при неотложной терапии, с потенциально нефротоксическими и миелотоксическими препаратами (например, пентамидином, дапсоном, пириметамином, ко-тримоксазолом, амфотерицином, флуцитозином, ганцикловиром, интерфероном, винкристином, винбластином, доксорубицином) повышает риск развития нежелательных реакций на препарат Ретровир. Необходимо наблюдение за функцией почек и формулой крови, при необходимости снижают дозы препаратов.

Поскольку у некоторых пациентов, даже несмотря на терапию препаратом Ретровир, могут развиваться оппортунистические инфекции, то необходимо рассмотреть назначение профилактической антимикробной терапии. Такая профилактика включает ко-тримоксазол, пентамидин в аэрозоле, пириметамин и ацикловир. Ограниченные данные, полученные в ходе клинических исследований, не выявили существенного повышения риска развития нежелательных реакций при совместном применении препарата Ретровир с этими препаратами.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение препаратом Ретровир должен проводить врач, имеющий опыт лечения ВИЧ-инфицированных пациентов. После вскрытия флакона хранить не более 28 дней при температуре не выше 30°C.

Пациенты должны быть информированы об опасности одновременного применения препарата Ретровир с препаратами безрецептурного отпуска и о том, что применение препарата Ретровир не предотвращает заражение ВИЧ при половом контакте или инфицированную кровь. Необходимы соответствующие меры безопасности.

Экстренная профилактика при вероятном заражении

Согласно международным рекомендациям (Центр по контролю и профилактике заболеваний, США, июнь 1998 г.), при вероятном контакте с ВИЧ-инфицированным материалом (кровь, другие жидкости) необходимо срочно в течение 1–2 ч от момента заражения назначить комбинированную терапию препаратами Ретровир и Эпивир. В случае высокого риска заражения в схему лечения должен быть включен препарат из группы ингибиторов протеазы. Профилактическое лечение рекомендуется проводить в течение 4 недель. Несмотря на быстрое начало лечения антиретровирусными препаратами, нельзя исключить развитие сероконверсии.

Симптомы, которые принимают за побочные реакции терапии препаратом Ретровир, могут быть проявлением основного заболевания или реакцией на прием других препаратов, применяемых для лечения ВИЧ-инфекции. Взаимосвязь между развившимися симптомами и действием препарата Ретровир часто очень трудно установить, особенно при развернутой клинической картине ВИЧ-инфекции. В таких случаях возможно снижение дозы препарата или его отмена.

Ретровир не излечивает от ВИЧ-инфекции, и у пациентов сохраняется риск развития оппортунистических инфекций и злокачественных новообразований, что связано с подавлением иммунитета. Ретровир снижает риск развития оппортунистических инфекций. Данные по риску развития лимфом на фоне применения препарата ограничены.

Нежелательные реакции со стороны системы кроветворения

Анемия (обычно наблюдается через 6 недель от начала применения препарата Ретровир, но иногда может развиться раньше), нейтропения (обычно развивается через 4 недели от начала лечения препаратом Ретровир, но иногда возникает раньше), лейкопения могут встречаться на поздних стадиях ВИЧ-инфекции у пациентов, получающих Ретровир, особенно в высоких дозах (1200–1500 мг/сут), и имеющих сниженное костномозговое кроветворение до начала лечения.

Во время приема препарата Ретровир у пациентов с развернутой клинической картиной ВИЧ-инфекции необходимо контролировать гематологические показатели не реже одного раза в 2 недели в течение первых 3 месяцев терапии, а затем ежемесячно. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции (при неистощенных резервах костномозгового кроветворения) нежелательные реакции со стороны системы кроветворения развиваются редко, поэтому общие анализы крови могут выполняться реже, в зависимости от общего состояния пациента (один раз в 1–3 месяца).

Если содержание гемоглобина уменьшается до 75–90 г/л (4.65–5.59 ммоль/л) или количество нейтрофилов снижается до 0.75–1.0 x 10^9/л, суточная доза препарата Ретровир должна быть уменьшена до восстановления показателей крови или Ретровир отменяется на 2–4 недели до восстановления показателей крови. Обычно картина крови нормализуется через 2 недели, после чего препарат Ретровир в уменьшенной дозе может быть назначен повторно. Несмотря на снижение дозы препарата Ретровир, при выраженной анемии могут потребоваться гемотрансфузии.

Лучевая терапия усиливает миелосупрессивное действие зидовудина.

Молочнокислый ацидоз и выраженная гепатомегалия со стеатозом

Эти осложнения могут иметь фатальный исход как при монотерапии препаратом Ретровир, так и при применении препарата Ретровир в составе комбинированной терапии. Клиническими признаками этих осложнений могут быть слабость, анорексия, внезапная необъяснимая потеря в весе, симптомы со стороны ЖКТ, респираторные симптомы (одышка и тахипноэ).

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, особенно с факторами риска заболеваний печени. Риск развития данных осложнений возрастает у женщин. Препарат Ретровир следует отменить во всех случаях появления клинических или лабораторных признаков молочнокислого ацидоза или гепатотоксичности, которая может включать гепатомегалию со стеатозом даже в отсутствие повышения активности трансаминаз.

Перераспределение подкожно-жировой клетчатки

Перераспределение и/или накопление подкожно-жировой клетчатки, включая центральный тип ожирения, увеличение жирового слоя на задней поверхности шеи («горб буйвола»), уменьшение подкожно-жирового слоя на лице и конечностях, увеличение молочных желез, повышение сывороточных липидов и глюкозы в крови было отмечено как в комплексе, так и в отдельности у некоторых пациентов, получавших комбинированную антиретровирусную терапию.

До настоящего времени все препараты из класса ингибиторов протеазы и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы ассоциировались с одним или более специфическим нежелательным явлением, связанным с общим синдромом, часто называемым липодистрофией. Однако данные показывают наличие различий в риске развития данного синдрома между конкретными представителями терапевтических классов.

Кроме того, синдром липодистрофии имеет мультифакторную этиологию, например, такие факторы, как стадия ВИЧ-инфекции, пожилой возраст и продолжительность антиретровирусной терапии, играют важную, возможно потенцирующую роль.

Долгосрочные последствия данного явления в настоящее время неизвестны.

Клиническое обследование должно включать физикальный осмотр для оценки наличия перераспределения подкожно-жировой клетчатки. Следует рекомендовать исследование концентрации сывороточных липидов и глюкозы в крови. Липидные нарушения следует лечить в соответствии с клиническими показаниями.

Синдром восстановления иммунитета

У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом во время начала антиретровирусной терапии возможно обострение воспалительного процесса на фоне асимптоматической или резидуальной оппортунистической инфекции, что может стать причиной серьезного ухудшения состояния или усугубления симптоматики. Обычно такие реакции были описаны в первые недели или месяцы начала антиретровирусной терапии. Наиболее значимые

примеры - цитомегаловирусный ретинит, генерализованная и/или фокальная микобактериальная инфекция и пневмоцистная пневмония (P. carinii). Любые симптомы воспаления необходимо немедленно выявлять и при необходимости начинать лечение.

Коинфекция ВИЧ и вирусного гепатита С

Сообщалось о нарастании рибавирин-индуцированной анемии у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих одновременно терапию зидовудином, но точный механизм этого явления неизвестен. Поэтому не рекомендуется сочетанное применение рибавирина и зидовудина. Следует сменить режим антиретровирусной терапии, применяя схему, не содержащую зидовудин, особенно у пациентов с зидовудин-индуцированной анемией в анамнезе.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Влияние препарата Ретровир на способность управлять автомобилем или механизмами не изучалось. Однако неблагоприятное влияние на эти способности маловероятно, исходя из фармакокинетики препарата. Тем не менее, при решении вопроса о возможности управлять автомобилем или движущимися механизмами, следует иметь в виду состояние пациента и возможность развития побочных реакций (головокружение, сонливость, заторможенность, судороги).

При нарушениях функции почек

При **тяжелых нарушениях функции почек** рекомендуемая доза препарата Ретровир составляет 300–400 мг/сут. В зависимости от реакции со стороны периферической крови и клинического эффекта может потребоваться дальнейшая коррекция дозы. Гемодиализ и перитонеальный диализ не оказывают значимого влияния на выведение зидовудина, однако ускоряют выведение 5’-глюкуронида зидовудина. Для **пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе**, рекомендуемая доза препарата Ретровир составляет 100 мг каждые 6–8 ч.

При нарушениях функции печени

Данные, полученные у **больных с циррозом печени,** свидетельствуют о том, что у пациентов с печеночной недостаточностью может происходить кумуляция зидовудина из-за снижения глюкуронизации, в связи с чем может потребоваться коррекция дозы. Если мониторирование концентрации зидовудина в плазме невозможно, то врачу следует обращать особое внимание на клинические признаки непереносимости препарата и при необходимости провести коррекцию дозы и / или увеличить интервал между приемами препарата.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью: пациентам пожилого возраста;

Применение в детском возрасте

Применение возможно согласно режиму дозирования.

Условия хранения:

Препарат следует хранить при температуре не выше 30°С, в недоступном для детей месте. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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