Ставудин

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Капсулы	**1 капс.**
ставудин	30 мг

7 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
56 шт. - банки темного стекла (1) - пачки картонные.
112 шт. - банки темного стекла (1) - пачки картонные.
224 шт. - банки темного стекла (1) - пачки картонные.

Капсулы	**1 капс.**
ставудин	40 мг

7 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
56 шт. - банки темного стекла (1) - пачки картонные.
112 шт. - банки темного стекла (1) - пачки картонные.
224 шт. - банки темного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Ставудин - противовирусное средство, синтетический аналог нуклеозида тимидина.

Подавляет репликацию ВИЧ в культивируемых клетках человека и в клеточных линиях in vitro. Фосфорилируется клеточными ферментами до своей активной формы - ставудинтрифосфата, который подавляет активность обратной транскриптазы ВИЧ за счет конкуренции с природным субстратом дезокситимидинатрифосфатом и нарушает репликацию ВИЧ. Ставудинтрифосфат также усиливает терминацию цепей вирусной ДНК благодаря отсутствию в молекуле 3'-гидроксильных групп, необходимых для построения ДНК, ингибирует клеточные ДНК-полимеразы γ, снижает
синтез митохондриальной ДНК.

Применение ставудина в составе комбинированной терапии приводит к увеличению числа CD4+-лимфоцитов, что вызвано снижением активности вирусов иммунодефицита человека (ВИЧ), уменьшением концентрации РНК ВИЧ.

Фармакокинетика

Взрослые

Абсорбция при приеме внутрь - быстрая и полная. Время достижения C_{max} после многократного приема в дозах 0.5 мг/кг наблюдается менее чем через 1 ч, значения C_{max} возрастают пропорционально увеличению доз препарата и составляет около 810 нг/мл. Биодоступность - 78-86%. Значения C_{max} возрастают пропорционально увеличению дозы препарата. Кумуляция ставудина при его применении каждые 6, 8 или 12 ч не наблюдается. Применение препарата после или до приема пищи не оказывает заметного влияния на фармакокинетику - AUC ставудина у ВИЧ-инфицированных пациентов без симптомов заболевания не различались от времени приема пищи. Незначительная часть связывается с белками плазмы, около половины - с форменными элементами крови. Кажущийся V_d после однократного приема - около 66 л. Проникает через гематоэнцефалический барьер и определяется в спинномозговой жидкости (СМЖ). После однократного приема ставудина внутрь в дозе 40 мг его концентрация в СМЖ здоровых добровольцев составляла в среднем 63 нг/мл (45-70 нг/мл) на протяжении 4-5 ч. Концентрация ставудина в СМЖ составляла в среднем 40% (31-45%) от концентрации в плазме крови. После однократного или многократного приема ставудина 34±5% и 40±12% неизменного ставудина, соответственно, обнаруживалось в моче. Внутри клетки фосфорилируется до ставудинтрифосфата, активного субстрата для обратной транскриптазы ВИЧ.

$T_{1/2}$ у взрослых составляет 1.44 ч и не зависит от дозы. Почечный клиренс составляет около 40% от общего клиренса и почти в 2 раза превышает клиренс эндогенного креатинина, что указывает на активную канальцевую — секрецию при выведении ставудина через почки наряду с гломерулярной фильтрацией. Отмечено снижение клиренса ставудина при снижении клиренса креатинина. Рекомендуется коррекция дозы у пациентов с нарушенной функцией почек. При нарушении функции печени фармакокинетика сходна с таковой у здоровых пациентов (не требуется коррекция режима дозирования).

Фармакокинетика препарата у пациентов старше 65 лет не изучалась.

Абсолютная биодоступность препарата у **ВИЧ-инфицированных детей** составляет в среднем около 77%. Фармакокинетика после однократного приема препарата сходна с фармакокинетикой у взрослых и не зависит от дозы. Фармакокинетика после однократного приема препарата сходна с фармакокинетикой при повторных приемах, что свидетельствует об отсутствии кумуляции ставудина. Концентрация препарата в СМЖ после однократного и многократного приема внутрь составляют от 16 до 125% от концентрации в плазме крови. Кумуляции ставудина при приеме дозы 0.125-2 мг/кг каждые 12 ч не наблюдается. $T_{1/2}$ составляет в среднем 1 ч. Около 35% препарата выводится через почки в неизмененном виде. Кажущийся общий клиренс препарата - 14 мл/мин/кг. При нарушении функций почек клиренс ставудина снижается; рекомендуется коррекция режима дозирования.

Показания к применению:

— ВИЧ-инфекция (в составе комбинированной терапии).

Относится к болезням:

- Инфекции

Противопоказания:

— дети с массой тела менее 30 кг;

— хроническая почечная недостаточность (ХПН) с клиренсом креатинина (КК) менее 50 мл/мин;

— одновременное применение с гидроксикарбамидом, зидовудином;

— в связи с наличием в составе лактозы: дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактазная мальабсорбция;

— повышенная чувствительность к ставудину и/или любому из компонентов препарата.

С *осторожностью* алкоголизм; ХПН (КК более 50 мл/мин); нарушение функции печени, включая печеночную недостаточность, хронический активный гепатит в активной стадии; периферическая невропатия, в т.ч. в анамнезе; панкреатит; одновременный прием с доксорубицином и рибавирином.

Способ применения и дозы:

Внутрь, независимо от приема пищи. Доза препарата зависит от массы тела. Если проглатывание капсул затруднено, следует аккуратно открыть капсулу и принять ее содержимое с небольшим количеством пищи.

Взрослым и **детям с массой тела > 60 кг** - 40 мг каждые 12 ч, **взрослым и детям с массой тела не менее 30 кг и не более 60 кг** - 30 мг каждые 12 ч. Курс лечения - длительный.

У **взрослых больных с ХПН при КК более 50 мл/мин и при массе тела > 60 кг** - 40 мг 2 раза/сут с интервалом 12 ч; **при КК более 50 мл/мин и массе тела менее 60 кг** - 30 мг 2 раза/сут с интервалом 12 ч, т.е. обычная доза, коррекции ее не требуется. Точные рекомендации для **детей с нарушенной функцией почек** отсутствуют. Для **детей с ХПН** следует применять ставудин в лекарственной форме раствор для приема внутрь.

Побочное действие:

Побочные эффекты, которые часто отмечаются при применении различных терапевтических схем, включающих ставудин: периферическая нейропатия, лактоацидоз, панкреатит, гепатит, печеночная недостаточность.

Ниже приводятся побочные эффекты при применении ставудина в составе комбинированной терапии, распределенные по частоте: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000).

Ставудин+ламивудин+эфавиренз

Со стороны эндокринной системы: нечасто - гинекомастия.

Со стороны пищеварительной системы: часто - диарея, боли в животе, тошнота, диспепсия; нечасто - панкреатит, рвота, гепатит, желтуха.

Метаболические нарушения: часто - липоатрофия, липодистрофия; нечасто - лактацидоз (иногда с мышечной слабостью), анорексия.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - артралгия, миалгия.

Со стороны ЦНС: часто - депрессия, периферическая невропатия, парестезия, периферический неврит, головокружение, патологические сновидения, головная боль, бессонница, сонливость, патологические мысли, тревожность, эмоциональная лабильность.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто - сыпь, зуд; нечасто - крапивница.

Организм в целом: часто - усталость; нечасто - астения.

Ставудин+ламивудин+индинавир

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - диарея, тошнота, рвота.

Со стороны ЦНС: очень часто - периферическая невропатия, парестезия, периферический неврит, головная боль.

Ставудин+диданозин+индинавир

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - диарея, тошнота, рвота.

Со стороны ЦНС: очень часто - периферическая невропатия, парестезия, периферический неврит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень часто - сыпь.

Постмаркетинговые данные при применении ставудина

Со стороны системы крови и органов кроветворения: частота неизвестна - анемия, нейтропения, тромбоцитопения.

Метаболические нарушения: часто - асимптоматическая гиперлактатемия; частота неизвестна - лактацидоз.

Со стороны эндокринной системы: частота неизвестна - сахарный диабет, гипергликемия.

Со стороны печени: частота неизвестна - стеатоз печени, гепатит и печеночная недостаточность.

Со стороны нервной системы: частота неизвестна - выраженная мышечная слабость (чаще всего при гиперлактатемии или лактоацидозе).

Изменения лабораторных показателей при комбинированной терапии с другими лекарственными средствами:

Ставудин+ламивудин+индинавир: повышение концентрации билирубина >2.6 х ВГН (верхняя граница нормы) (7%);

повышение активности АСТ >5 х ВГН (5%), АЛТ >5 х ВГН (6%), липазы >2 х ВГН (6%).

Ставудин+диданозин+индинавир: повышение концентрации билирубина >2.6 х ВГН (16%), активности АСТ >5 х ВГН (7%), активности АЛТ >5 х ВГН (8%), активности липазы >2 х ВГН (5%).

Изменения лабораторных показателей у пациентов, получающих антиретровирусную терапию впервые:

Ставудин+ламивудин+эфавиренз: повышение активности АСТ >5 х ВГН (3%), АЛТ >5 х ВГН (3%), липазы >2 х ВГН (3%).

Развитие периферической невропатии у детей наблюдалось реже, чем у взрослых, однако ее симптомы сложнее поддаются выявлению у детей.

Передозировка:

Дозы препарата, в 12 раз превышающие рекомендуемую суточную дозу, не вызывают у взрослых симптомов острой токсичности.

Симптомы: при хронической передозировке могут отмечаться периферическая нейропатия и нарушение функции печени. Клиренс ставудина при гемодиализе составляет 120 мл/мин; эффективность гемодиализа неизвестна.

Лечение: при передозировке необходимо наблюдение врача и, при необходимости, симптоматическое лечение.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и хорошо контролируемых исследований применения ставудина у беременных женщин не проводилось. Сообщалось о случаях лактацидоза у беременных, получавших комбинацию ставудина и диданозина с другими антиретровирусными препаратами.

Применение препарата в составе комбинированной терапии при беременности возможно только при наличии строгих показаний и только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Пациентки, принимающие ставудин при беременности, должны находиться под тщательным наблюдением в связи с возможным развитием лактацидоза и стеатоза печени.

Данных о проникновении ставудина в грудное молоко нет. В связи с невозможностью исключить риск передачи инфекции и возможностью развития побочных эффектов препарата у ребенка во время лечения матери, грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Изучение ингибирующей активности ставудина в комбинации с зидовудином показало, что оба препарата фосфорилируются клеточной тимидинкиназой. Превращение зидовудина в активную форму происходит быстрее, чем превращение ставудина в активный метаболит ставудинтрифосфат. В сочетании с зидовудином отмечается снижение противовирусного эффекта, т.к. в присутствии зидовудина снижается превращение ставудина в активный метаболит. В связи с этим комбинированное лечение этими препаратами не рекомендуется.

Фосфорилирование ставудина также замедляется в присутствии доксорубицина и рибавирина.

Ставудин практически не связывается с белками крови, поэтому не вытесняет другие лекарственные средства из мест связывания с белком. Диданозин, ламивудин, нелфинавир не влияют на противовирусную активность ставудина.

При одновременном применении с диданозином возрастает риск развития побочных эффектов.

Ставудин не ингибирует основные изоферменты цитохрома P450 (CYP3A4, CYP2D6, CYP2D9, CYP1A2, CYP2C19), поэтому взаимодействия ставудина с препаратами, метаболизирующимися при помощи данных ферментов, маловероятны.

Не рекомендуется сопутствующий прием ЛС, вызывающих периферические неврологические расстройства (хлорамфеникол, цисплатин, дапсон, диданозин, этамбутол, этионамид, гидралазин, изониазид, препараты лития, метронидазол, нитрофурантоин, фенитоин, винкристин, зальцитабин).

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат следует применять с осторожностью у больных с повышенным риском развития периферической

невропатии и периферической невропатией в анамнезе, при прогрессирующей ВИЧ-инфекции. Риск развития этого эффекта возрастает при одновременном применении с диданозином. Чувство онемения, покалывания или боли в конечностях могут указывать на развитие периферической нейропатии. Данные симптомы могут исчезнуть сразу после прекращения приема препарата. При появлении указанных симптомов следует временно прекратить лечение препаратом. Возобновлять лечение препаратом можно только после полного исчезновения симптомов. Может потребоваться коррекция дозы препарата. Помимо дозы препарата, частота этих явлений зависит и/или от стадии заболевания (на ранних стадиях регистрируются реже). Иногда после отмены лечения признаки нейропатии не исчезают, а, напротив, временно усиливаются.

Препарат следует применять с осторожностью у больных с повышенным риском развития панкреатита. Риск рецидива повышен у пациентов с панкреатитом в анамнезе. Панкреатит различной степени тяжести, включая случаи с летальным исходом, может развиться на разных этапах лечения вне зависимости от степени иммуносупрессии. При появлении симптомов панкреатита лечение препаратом следует прекратить. С целью раннего выявления развития панкреатита необходимо чаще проверять функцию поджелудочной железы.

При применении препарата биохимические показатели функции печени могут ухудшаться. Лактацидоз и тяжелая форма стеатоза печени с гепатомегалией, включая случаи с летальным исходом, отмечаются при применении нуклеозидных аналогов в комбинации с другими антиретровирусными препаратами. При применении ставудина в комбинации с диданозином риск нарушения функции печени значительно возрастает. Чаще проявляется у женщин. Особую группу риска представляют беременные женщины. Перераспределение жировой ткани - атрофия подкожно-жировой клетчатки в области лица (вокруг глаз, на висках), конечностях и ягодицах, избыток висцерального жира, также на шее и затылке, в мышцах и печени, увеличение молочных желез наблюдается в первые месяцы терапии. Синдром реактивации иммунитета проявляется обострением вялотекущих инфекций и активизацией условно-патогенной флоры и также наблюдается на начальном этапе лечения.

В клинических исследованиях побочные эффекты препарата у детей и взрослых больных были схожими. Развитие периферической невропатии у детей наблюдалось реже, чем у взрослых.

В редких случаях при лечении ставудином развивается мышечная слабость. Ее симптомы могут быть сходными с клиническими симптомами синдрома Гийена-Барре (включая дыхательную недостаточность). Симптомы могут сохраниться или ухудшиться после прекращения терапии.

Случаи остеонекроза отмечались у пациентов, принимавших ставудин, особенно при длительном лечении антиретровирусными препаратами. В этиологии остеонекроза важную роль играют такие факторы, как предшествующее лечение глюкортикостероидами, злоупотребление алкоголем, выраженная иммуносупрессия, ожирение.

В исследованиях in vitro и in vivo выявлена способность нуклеотидных и нуклеозидных аналогов вызывать повреждение митохондрий различной степени. Имеются сообщения о митохондриальной дисфункции у ВИЧ-негативных детей, подвергшихся лечению нуклеозидных аналогов внутриутробно или сразу после рождения. Основными проявлениями митохондриальной дисфункции, были анемия, нейтропения, гиперлактатемия и повышение активности липазы в плазме крови. Отмечались также более поздние проявления данного нарушения: гипертонус скелетной мускулатуры, судороги, аномалии поведения.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Влияние на способность управлять автомобилем и работу с механизмами не изучалось. Если на фоне лечения пациент отмечает такие симптомы, как головокружение и нарушения зрения, влияющие на его способность к концентрации и быстроту реакции, рекомендуется отказаться от управления автомобилем и выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

У взрослых больных с ХПН при КК более 50 мл/мин и при массе тела > 60 кг - 40 мг 2 раза/сут с интервалом 12 ч; при КК более 50 мл/мин и массе тела менее 60 кг - 30 мг 2 раза/сут с интервалом 12 ч, т.е. обычная доза, коррекции ее не требуется.

Противопоказан при ХПН с КК менее 50 мл/мин.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью:* нарушение функции печени, включая печеночную недостаточность, хронический активный гепатит в активной стадии;

Применение в детском возрасте

Детям с массой тела > 60 кг - 40 мг каждые 12 ч, **детям с массой тела не менее 30 кг и не более 60 кг** - 30 мг каждые 12 ч. Курс лечения - длительный.

Точные рекомендации для **детей с нарушенной функцией почек** отсутствуют. Для **детей с ХПН** следует применять ставудин в лекарственной форме раствор для приема внутрь.

Противопоказан детям с массой тела менее 30 кг.

Условия хранения:

Препарат хранят в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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