Стокрин



Код АТХ:

- J05AG03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Эфавиренз

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Капсулы	**1 капс.**
эфавиренз*	200 мг

90 шт. - флаконы пластиковые (1) - пачки картонные.

** непатентованное международное наименование, рекомендованное ВОЗ; в РФ принято написание международного наименования - ифавиренц.*

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы вируса иммунодефицита человека тип 1 (ВИЧ-1).

Фармакокинетика

Данные о фармакокинетике препарата Стокрин не предоставлены.

Показания к применению:

— комбинированная противовирусная терапия взрослых, подростков и детей, инфицированных ВИЧ-1.

Противопоказания:

— клинически значимая повышенная чувствительность к препарату;

— одновременный прием с терфенадином, астемизолом, цизапридом, мидазоламом или тризоламом (поскольку конкурирование ифавиренца за CYP3A4 может привести к торможению метаболизма этих препаратов и создать возможность серьезных и/или опасных для жизни нежелательных явлений - сердечных аритмий, длительного седативного эффекта или угнетения дыхания).

Способ применения и дозы:

Стокрин следует назначать в комбинации с другими антиретровирусными препаратами (ингибиторами протеаз и/или нуклеозидами – ингибиторами обратной транскриптазы /НИОТ/).

Взрослым рекомендуемая доза Стокрина составляет 600 мг/сут внутрь.

Детям и подросткам (от 3 до 17 лет) дозы препарата устанавливают в зависимости от возраста и массы тела.

Масса тела (кг)	Доза препарата (мг)
13-15	200
15-20	250
20-25	300
25-32.5	350
32.5-40	400

Рекомендуемая доза для детей с массой тела более 40 кг составляет 600 мг/сут.

Стокрин следует назначать только детям, которые способны легко глотать капсулы. У **детей в возрасте до 3 лет и массой тела менее 13 кг** применение Стокрина не изучалось.

Кратность приема 1 раз/сут. Препарат можно принимать независимо от приема пищи.

Для улучшения переносимости побочных эффектов со стороны нервной системы в течение первых 2-4 недель лечения, а также больным, которые продолжают испытывать эти симптомы, рекомендуется принимать препарат перед сном.

Побочное действие:

В контролируемых клинических испытаниях в подгруппе из 413 больных, получавших ежедневно по 600 мг Стокрина в сочетании с ингибиторами протеаз и/или НИОТ, наиболее часто отмечавшимися нежелательными явлениями, связанными с лечением, по меньшей мере средней тяжести были: сыпь (13.1%), тошнота (10.4%), головокружение (9.2%), диарея (6.8%), головная боль (6.3%), бессонница (6.1%), утомляемость (5.6%), снижение концентрации внимания (5.3%). В контрольной группе тошнота наблюдалась чаще, а диарея - примерно с равной частотой.

В клинических испытаниях на 57 больных детях тип и частота побочных реакций были в целом аналогичными таковым у взрослых больных, за исключением того, что у детей чаще наблюдалось появление новой сыпи (35%).

Стокрин изучался более чем на 2000 больных и обычно в ходе клинических испытаний хорошо переносился. Отмечались следующие побочные эффекты:

Дерматологические реакции: легкие или умеренные макуло-папулезные кожные высыпания (появлялись в течение первых двух недель и у большинства больных проходили в течение месяца без прекращения лечения). В клинических испытаниях сыпь отмечена у 28% больных, получавших препарат по 600 мг/сут, по сравнению с 18% среди больных, получавших препараты в контрольной группе. Кожная сыпь была сочтена вызванной лечением у 18% больных, получавших Стокрин. Тяжелая сыпь, сопровождавшаяся волдырями, мокнущим шелушением и язвами, развилась у 0.7% больных, получавших Стокрин. У 1.7% в связи с этим лечение пришлось отменить. Среди более чем 2000 больных, получавших Стокрин, частота мультиформной эритемы или синдрома Стивенса-Джонсона составляла 0.14%.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: у больных, получавших Стокрин по 600 мг/сут, в ходе клинических испытаний отмечались: головокружение (9.2%), головная боль (6.3%), бессонница (6.1%), утомляемость (5.6%), снижение концентрации внимания (5.3%), нарушения сна. В контролируемых клинических испытаниях, в которых Стокрин в дозе 600 мг назначался вместе с другими антиретровирусными препаратами, неврологические симптомы средней и сильной интенсивности отмечались у 22% больных (по сравнению с 10.1% среди больных, получавших контрольную схему лечения). Эти симптомы были тяжелыми у 2.9% больных, получавших Стокрин по 600

мг/сут, и у 1.3% больных, получавших контрольное лечение. В клинических испытаниях у 2.7% больных, получавших по 600 мг Стокрина, в связи с неврологическими симптомами лечение было отменено. Эти симптомы возникали в течение 1-2-го дня лечения и, как правило, проходили через 2-4 недели. В исследовании на неинфицированных добровольцах репрезентативный симптом со стороны нервной системы возникал в среднем через 1 ч после приема дозы и длился в среднем 3 ч.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота (10.4%), диарея (6.8%).

Со стороны лабораторных показателей: в таблице обобщены клинически важные отклонения результатов лабораторных анализов, которые наблюдались в ходе трех контролируемых клинических испытаний.

Лабораторные анализы	**Объединенные данные клинических испытаний DMP 266-005; 266-006; 266-020**	
	Стокрин (n=393)	**Контроль (n=250)**
Общий анализ крови		
Снижение количества нейтрофилов (<750/мкл)	3%	4%
Биохимия крови		
Повышение общего билирубина (>2.5 х ВГН*)	1%	8%
Повышение АСТ (>5 х ВГН)	2%	3%
Повышение АЛТ (>5 х ВГН)	3%	2%
Повышение ГГТ (>5 х ВГН)	4%	2%
Повышение амилазы (>2 х ВГН)	2%	2%
Повышение уровня глюкозы (>250 мг/дл)	1%	2%

*ВГН - Верхняя граница нормы.

Передозировка:

Сообщалось об усилении неврологических *симптомов* у больных, случайно принявших по 600 мг 2 раза/сут. У одного больного возникли непроизвольные мышечные сокращения.

Лечение: общие мероприятия, включая мониторирование показателей жизненно важных функций и наблюдение за клиническим состоянием больного. Для ускорения удаления неабсорбированного препарата можно применить активированный уголь. Специфического антидота нет. Поскольку ифавиренц активно связывается с белками, мало вероятно, что диализ может удалить из крови существенное количество препарата.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Стокрин следует применять при беременности только в том случае, если его предполагаемая польза для матери оправдывает потенциальный риск для плода.

Женщины детородного возраста должны использовать надежные методы контрацепции в период применения препарата. Поскольку возможное взаимодействие ифавиренца с пероральными контрацептивами полностью не изучено, в дополнение к пероральным противозачаточным средствам следует применять надежные методы барьерной контрацепции.

В *экспериментальных исследованиях* установлено, что ифавиренц вызывает тератогенный и эмбриотоксический эффект. Исследования на крысах показали, что ифавиренц экскретируется с молоком. Выделяется ли Стокрин с молоком у человека, неизвестно.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Ифавиренц является индуктором CYP3A4. При одновременном применении со Стокрином других соединений, являющихся субстратами CYP3A4, может снизиться их концентрация в плазме.

При введении индинавира (по 800 мг каждые 8 ч) вместе со Стокрином AUC и C_{max} индинавира снижаются примерно на 31% и 16% соответственно (в результате индукции фермента CYP3A4). Поэтому при одновременном применении Стокрина и индинавира дозу индинавира следует увеличить с 800 мг до 1 г каждые 8 ч. Индинавир в дозе 1.2 г

каждые 12 ч применялся одновременно со Стокрином лишь у ограниченного числа больных. При приеме вместе с индинавиром коррекции дозы Стокрина не требуется.

При изучении одновременного введения Стокрина (600 мг 1 раз/сут перед сном) и ритонавира (500 мг каждые 12 ч) неинфицированным добровольцам эта комбинация плохо переносилась и приводила к увеличению частоты клинических нежелательных явлений (в т.ч. головокружения, тошноты, парестезии) и отклонений лабораторных показателей (повышение активности печеночных трансаминаз). При применении Стокрина вместе с ритонавиром рекомендуется вести постоянное наблюдение за активностью ферментов печени.

При приеме саквинавира (1.2 г 3 раза/сут в форме мягкого желе) вместе со Стокрином AUC и C_{max} саквинавира снижались на 62% и 45-50% соответственно. Применение Стокрина в комбинации с саквинавиром в качестве единственного ингибитора протеаз не рекомендуется.

Одновременное применение Стокрина (400 мг 1 раз/сут) с кларитромицином (500 мг каждые 12 ч) в течение 7 дней приводило к значительному действию ифавиренца на фармакокинетику кларитромицина. При приеме вместе со Стокрином AUC и C_{max} кларитромицина уменьшились на 39% и 26% соответственно, тогда как AUC и C_{max} гидроксиметаболита кларитромицина увеличились на 35% и 49% соответственно. Клиническая значимость этих изменений уровня кларитромицина в плазме неизвестна. Среди неинфицированных добровольцев у 46% при приеме Стокрина и кларитромицина появилась сыпь. При применении Стокрина вместе с кларитромицином коррекции дозы Стокрина не требуется. Следует рассмотреть альтернативу применению кларитромицина.

При одновременном применении Стокрина и гормональных контрацептивов для приема внутрь изучалось только влияние на фармакокинетику этинилэстрадиола. После разовой дозы этинилэстрадиола AUC под действием ифавиренца увеличилась (на 37%). Достоверных изменений C_{max} не отмечено. Клиническое значение этих эффектов неизвестно. Влияния разовой дозы этинилэстрадиола на C_{max} или AUC ифавиренца не наблюдалось.

Особые указания и меры предосторожности:

Стокрин нельзя применять в качестве единственного препарата для лечения ВИЧ или добавлять в качестве единственного препарата к безуспешному лечению; препарат всегда назначают в комбинации с одним или несколькими новыми антиретровирусными препаратами, которых данный больной ранее не получал. При выборе новых антиретровирусных препаратов для применения их в сочетании со Стокрином следует учитывать возможность перекрестной устойчивости вируса.

При отмене лечения Стокрином следует также рассмотреть возможность отмены лечения другими антиретровирусными препаратами, чтобы избежать появления резистентных вирусов.

Если какой-либо антиретровирусный препарат в составе комбинированной терапии отменяется в связи с подозрением на непереносимость, следует серьезно рассмотреть возможность одновременной отмены всех антиретровирусных лекарств. После исчезновения симптомов непереносимости начинать вновь прием этих антиретровирусных препаратов следует одновременно. Периодическая монотерапия и последовательное повторное назначение антиретровирусных препаратов не рекомендуются в связи с увеличением вероятности мутантных вирусов, устойчивых к этим препаратам.

В связи с интенсивным метаболизмом ифавиренца, опосредованным цитохромом P_{450}, и ограниченным клиническим опытом его применения у больных с хроническими заболеваниями печени следует соблюдать осторожность при назначении Стокрина больным с выраженными нарушениями функции печени.

У больных с выраженными нарушениями функции почек фармакокинетика ифавиренца не изучалась. Однако с мочой в неизмененном виде выводится менее 1% дозы ифавиренца, и поэтому роль снижения функции почек в удалении ифавиренца из организма должна быть минимальной.

Число пожилых больных, изучавшихся в ходе клинических исследований, недостаточно, чтобы установить, отличается ли их реакция от реакции более молодых больных.

В клинических испытаниях Стокрина сообщалось о случаях легкой или умеренной сыпи, которая обычно проходила при непрерывном лечении. Соответствующие антигистаминные препараты и/или ГКС могут улучшить переносимость терапии и ускорить исчезновение сыпи. У больных с тяжелой сыпью, сопровождающейся образованием волдырей, десквамацией, вовлечением слизистых оболочек или лихорадкой, Стокрин нужно отменить.

Рекомендуется постоянно контролировать активность печеночных трансаминаз у больных с гепатитом В или С или подозрением на эти инфекции в анамнезе и у больных, получающих другие препараты, которые могут оказывать гепатотоксическое действие. В случае острого стойкого повышения активности трансаминаз до уровня, более чем в 5 раз превышающего верхнюю границу нормы, следует сопоставить преимущества продолжения лечения Стокрином с неизвестным риском значительного гепатотоксического действия.

У больных, получающих Стокрин, следует вести постоянное наблюдение за уровнем холестерина.

Ифавиренц не связывается с каннабиноидными рецепторами. У неинфицированных добровольцев, получивших Стокрин, отмечались ложноположительные результаты анализа мочи на каннабиноиды. Ложноположительные результаты тестирования наблюдались только при использовании анализа CEDIA DAU Multi-Level THC, который

применялся для скрининга, но не при использовании других анализов на каннабиноиды, включая тесты, которые применяются для подтверждения положительных результатов.

Опыт применения Стокрина у больных, которым отменили другие антиретровирусные препараты класса НИОТ, ограничен. Лечение Стокрином получали 19 больных, у которых в связи с сыпью был отменен невирапин. У 9 из этих больных, получавших Стокрин, появилась легкая или умеренная сыпь, а у 2 в связи с сыпью лечение было отменено.

Использование в педиатрии

У **детей в возрасте до 3 лет** или массой тела менее 13 кг действие Стокрина не изучалось.

Сообщалось о появлении сыпи у 20 из 57 детей (35%), получавших Стокрин, причем у 2 больных (4%) она была тяжелой. У детей перед началом лечения Стокрином можно рассмотреть возможность профилактики соответствующими антигистаминными препаратами.

При нарушениях функции почек

У больных с выраженными нарушениями функции почек фармакокинетика ифавиренца не изучалась. Однако с мочой в неизмененном виде выводится менее 1% дозы ифавиренца, и поэтому роль снижения функции почек в удалении ифавиренца из организма должна быть минимальной.

При нарушениях функции печени

Рекомендуется постоянно контролировать активность печеночных трансаминаз у больных с гепатитом В или С или подозрением на эти инфекции в анамнезе и у больных, получающих другие препараты, которые могут оказывать гепатотоксическое действие. В случае острого стойкого повышения активности трансаминаз до уровня, более чем в 5 раз превышающего верхнюю границу нормы, следует сопоставить преимущества продолжения лечения Стокрином с неизвестным риском значительного гепатотоксического действия.

Применение в детском возрасте

Детям и подросткам (от 3 до 17 лет) дозы препарата устанавливают в зависимости от возраста и массы тела.

Масса тела (кг)	Доза препарата (мг)
13-15	200
15-20	250
20-25	300
25-32.5	350
32.5-40	400

Рекомендуемая доза для детей с массой тела более 40 кг составляет 600 мг/сут.

Стокрин следует назначать только детям, которые способны легко глотать капсулы. У **детей в возрасте до 3 лет и массой тела менее 13 кг** применение Стокрина не изучалось.

Условия хранения:

Препарат следует хранить при температуре от 15° до 30°С.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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