Веро-Рибавирин



Код АТХ:

- J05AB04

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Рибавирин

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Капсулы кремово-желтого цвета.

	1 капс.
рибавирин	200 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный (аэросил), крахмал картофельный, магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
30 шт. - банки оранжевого стекла (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противовирусный препарат. Синтетический аналог нуклеозидов. Активен in vitro в отношении некоторых РНК- и ДНК-содержащих вирусов.

Данные клинических исследований показали, что применение рибавирина в качестве монотерапии при гепатите С, в т.ч. при его хронической форме, неэффективно. Ни рибавирин, ни внутриклеточные нуклеотидные метаболиты рибавирина в физиологических концентрациях не оказывали ингибирующего действия на ферменты, специфичные для вируса гепатита С, и не подавляли репликацию вируса гепатита С.

Однако комбинированная терапия рибавирином и интерфероном альфа-2b у больных гепатитом С, имевших рецидив заболевания на фоне монотерапии интерфероном альфа-2b, оказалась в 10 раз более эффективной, чем монотерапия интерфероном альфа-2b, и примерно в 3 раза более эффективной у больных, ранее не лечившихся интерфероном

альфа-2b.

Механизм противовирусного действия рибавирина в комбинации с интерфероном альфа-2b, в частности в отношении вируса гепатита С, неизвестен.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь рибавирин легко и почти полностью всасывается из ЖКТ. При приеме в разовой дозе время достижения C_{max} рибавирина в плазме крови составляет 1.5 ч. Абсолютная биодоступность составляет примерно 45-65%, что, по-видимому, связано с метаболизмом при "первом прохождении" через печень. Между дозой и показателем AUC существует линейная зависимость.

Распределение

После достижения C_{max} рибавирин быстро распределяется в организме. V_d составляет приблизительно 5000 л. Рибавирин не связывается с белками плазмы.

При курсовом введении рибавирин накапливается в плазме в больших количествах: соотношение показателя биодоступности (AUC_{0-12}) при повторном и однократном приеме равно 6. При приеме внутрь в дозе 600 мг 2 раза/сут C_{ss} рибавирина в плазме достигалась к концу 4-й недели и составляла примерно 2200 нг/мл.

Метаболизм

Метаболизм рибавирина осуществляется путем обратимого фосфорилирования и путем расщепления – дерибозилирование и амидный гидролиз с образованием триазольного карбоксильного метаболита.

Выведение

Выведение рибавирина из организма медленное. После однократного приема внутрь $T_{1/2}$ составляет 79 ч.

После прекращения курсового применения $T_{1/2}$ рибавирина из организма составляет около 298 ч, что, по-видимому, свидетельствует о его замедленном выведении из других тканей организма, кроме плазмы.

Рибавирин и его метаболиты – триазолкарбоксамид и триазолкарбоновая кислота – выводятся из организма с мочой. Лишь около 10% дозы выводится с калом.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У больных с почечной недостаточностью фармакокинетика рибавирина при однократном приеме внутрь изменяется – C_{max} и AUC увеличиваются по сравнению с контролем (КК более 90 мл/мин). Концентрация рибавирина в плазме при гемодиализе существенно не меняется.

Фармакокинетика рибавирина при введении однократной дозы не меняется у больных, страдающих печеночной недостаточностью, независимо от ее выраженности (классы А, В или С по шкале Чайлд-Пью).

После приема внутрь однократной дозы препарата вместе с пищей с высоким содержанием жиров биодоступность рибавирина повышалась (показатели C_{max} и AUC увеличивались на 70%). По-видимому, это обусловлено замедлением транспорта рибавирина или изменением pH желудочного содержимого. Значение этого феномена для клиники не определено. Тем не менее с целью достижения максимальной концентрации рибавирина в плазме крови рекомендуется принимать препарат вместе с пищей.

Показания к применению:

В составе комбинированной терапии с интерфероном альфа-2b:

— рецидив хронического гепатита С у больных старше 18 лет, ранее получавших лечение интерфероном альфа с продолжительным эффектом (нормализация АЛТ к концу лечебного курса);

— хронический гепатит С, подтвержденный гистологически, ранее не леченный, без признаков декомпенсации функции печени, с повышенной АЛТ, серопозитивностью к РНК-вирусу гепатита С, при наличии фиброза или выраженной воспалительной активности.

Относится к болезням:

- Гепатит
- Гепатоз
- Фиброз

- Фиброма

Противопоказания:

— тяжелые заболевания сердца (включая нестабильные и устойчивые к терапии формы) в период до 6 мес до начала терапии Веро-рибавирином;

— заболевания щитовидной железы, устойчивые к терапии;

— гемоглобинопатии (в т.ч. талассемия, серповидно-клеточная анемия);

— хроническая почечная недостаточность (КК менее 50 мл/мин);

—тяжелая депрессия, суицидальные мысли или попытки суицида (в т.ч. в анамнезе);

— выраженное нарушение функции печени или декомпенсированный цирроз печени;

— аутоиммунные заболевания (в т.ч. аутоиммунный гепатит);

— беременность;

— период лактации;

— повышенная чувствительность к рибавирину и другим компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь в дозе 1-1.2 г/сут, разделенной на 2 приема (утром и вечером). Доза зависит от массы тела пациента. При **массе тела 75 кг и ниже** препарат назначают в суточной дозе 1 г в 2 приема: 2 капс. по 200 мг утром и 3 капс. по 200 мг вечером; при **массе тела выше 75 кг** суточная доза составляет 1.2 г в 2 приема: 3 капс. по 200 мг утром и 3 капс. по 200 мг вечером.

Длительность лечения зависит от клинического течения заболевания.

Рекомендуемая продолжительность курса лечения для *больных с рецидивом заболевания после предшествующего лечения* - 6 мес, а для *нелеченых больных* - минимум 24 недели. В последнем случае лечение следует продлить еще на 24 недели (в общей сложности до 48 недель) пациентам *с вирусом генотипа 1*, у которых перед началом лечения определялась высокая концентрация РНК-вируса гепатита С в крови, а к концу первых 24 недель лечения РНК-вирус гепатита С перестал выявляться.

Побочное действие:

Со стороны системы кроветворения: уменьшение содержания гемоглобина вследствие гемолиза; возможно появление слабовыраженной анемии, лейкопении, гранулоцитопении, тромбоцитопении.

Со стороны эндокринной системы: возможно нарушение функции щитовидной железы (изменение содержания ТТГ).

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилаксия.

Прочие: возможны артериальная гипотензия, изменение лабораторных показателей.

Передозировка:

Данных о случаях передозировки препарата Веро-рибавирин до настоящего времени нет.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение препарата Веро-рибавирин при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Лечение рибавирином не следует начинать до тех пор, пока не будет получен отрицательный результат теста на беременность, который следует проводить непосредственно перед началом применения препарата.

Больные женщины детородного возраста, принимающие Веро-рибавирин, а также их половые партнеры должны

пользоваться эффективными методами контрацепции во время терапии и как минимум в течение 4 мес после ее окончания.

Ежемесячно в течение всего этого периода необходимо проводить тесты на беременность. Если беременность наступит в ходе лечения или в течение 4 мес после его окончания, пациентку следует проинформировать о значительном риске тератогенного воздействия рибавирина на плод.

Больные мужчины и их партнеры - женщины детородного возраста также должны пользоваться надежными методами контрацепции. Рибавирин накапливается внутриклеточно и выводится из организма очень медленно. Для исключения возможного тератогенного действия рибавирина каждый из партнеров должен использовать эффективное контрацептивное средство во время лечения, а также как минимум в течение 7 месяцев после его окончания. Мужчины должны использовать презерватив для минимизации риска попадания рибавирина во влагалище.

Неизвестно, выделяется ли какой-либо компонент рибавирина с грудным молоком.

В связи с высоким риском неблагоприятного воздействия рибавирина на ребенка, грудное вскармливание следует прекратить до начала применения препарата.

В экспериментальных исследованиях на животных показано, что рибавирин оказывает эмбриотоксическое и тератогенное действие в дозах, значительно более низких, чем рекомендованы для клинического применения. У животных рибавирин вызывал изменения спермы в дозах ниже терапевтической.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном приеме Веро-рибавирина в дозе 600 мг с антацидным препаратом, содержащим соединения магния и алюминия или симетикон, показатель AUC уменьшался на 14%.

При одновременном применении рибавирина и интерферона альфа-2b лекарственного взаимодействия не выявлено.

Рибавирин in vitro ингибирует фосфорилирование зидовудина и ставудина. Клиническая значимость этих данных окончательно не установлена. Однако они дают основания полагать, что одновременное применение рибавирина с зидовудином или ставудином может привести к повышению концентрации РНК-ВИЧ в плазме крови. Поэтому рекомендуется тщательное мониторирование показателей концентрации РНК-ВИЧ в плазме у больных, которым проводится лечение рибавирином в комбинации с одним из этих двух средств. При повышении уровня концентрации РНК-ВИЧ в плазме применение рибавирина в сочетании с ингибиторами обратной транскриптазы следует пересмотреть.

Доказательств взаимодействия рибавирина с ненуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы или ингибиторами протеаз не имеется. Поэтому рибавирин можно назначать совместно с указанными средствами для лечения больных сочетанной инфекцией ВИЧ и вирусным гепатитом С.

Возможность лекарственного взаимодействия или иного взаимодействия с Веро-рибавирином может сохраняться до 2 мес после прекращения его применения в связи с замедленным выведением.

Изоферменты системы цитохрома P_{450} не участвуют в метаболизме рибавирина. Рибавирин не является ингибитором изоферментов системы цитохрома P_{450}. Токсикологические исследования не дают оснований полагать, что рибавирин стимулирует ферментную активность печени. Таким образом, взаимодействие, связанное с участием ферментов системы цитохрома P_{450}, маловероятно.

Особые указания и меры предосторожности:

Безопасность и эффективность комбинированной терапии изучена только при применении рибавирина с интерфероном альфа-2b.

С осторожностью, после соответствующего обследования и только под наблюдением кардиолога, следует назначать Веро-рибавирин пациентам с заболеваниями сердца, т.к. анемия, возникающая на фоне приема препарата (снижение содержания гемоглобина до уровня ниже 10 г/дл наблюдали у 14% пациентов, получавших рибавирин во время клинических испытаний), может вызвать ухудшение сердечной недостаточности и/или обострение симптомов заболевания. При появлении симптомов ухудшения со стороны сердечно-сосудистой системы лечение следует прекратить.

Веро-рибавирин следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелыми заболеваниями легких (в частности, хроническими обструктивными заболеваниями легких), с сахарным диабетом с явлениями кетоацидоза, с нарушениями свертываемости крови (в т.ч. при тромбофлебите, эмболии легочной артерии), при выраженной миелодепрессии.

При аллергических реакциях (крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилаксия) Веро-рибавирин следует немедленно отменить и назначить соответствующее лечение. Транзиторная кожная сыпь не является

основанием для прерывания лечения.

Поскольку с возрастом функциональные возможности почек и печени могут снижаться, у пожилых пациентов до начала применения Веро-рибавирина необходимо исследовать их функцию.

Контроль лабораторных показателей

Лабораторные исследования (клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и числа тромбоцитов, анализ электролитов, определение содержания креатинина в сыворотке крови, функциональные пробы печени) следует проводить перед началом лечения, затем на 2-й и 4-й неделе лечения, и далее регулярно, по мере необходимости.

При возникновении серьезных нежелательных явлений или отклонений в лабораторных показателях во время применения препарата следует скорректировать дозу или прекратить прием препарата до прекращения нежелательных явлений.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность препарата при лечении детей и подростков не установлена. Поэтому применение у пациентов **в возрасте до 18 лет** не рекомендуется.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Лицам, испытывающим усталость, сонливость или дезориентацию при лечении Веро-рибавирином, следует отказаться от выполнения работы, требующей повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций (в т.ч. вождение автомобиля, управление механизмами).

При нарушениях функции почек

Противопоказан при хронической почечной недостаточности (КК менее 50 мл/мин).

При нарушениях функции печени

Противопоказан при выраженных нарушениях функции печени или при декомпенсированном циррозе печени.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность препарата при лечении детей и подростков не установлена. Поэтому применение у пациентов **в возрасте до 18 лет** не рекомендуется.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Vero-Ribavirin