

## Веро-Рибавирин



### Код АТХ:

- [J05AB04](#)

### Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Рибавирин](#)

### Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)  
[Госреестр](#)<sup>МНН</sup> [Википедия](#)<sup>МНН</sup>  
[PLC VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### Форма выпуска:

**Капсулы** кремово-желтого цвета.

	<b>1 капс.</b>
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 мониторинговое наблюдение 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 нуклеозидными 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<sub>450</sub> не участвуют в метаболизме рибавирина. Рибавирин не является ингибитором изоферментов системы цитохрома P<sub>450</sub>. Токсикологические исследования не дают оснований полагать, что рибавирин стимулирует ферментную активность печени. Таким образом, взаимодействие, связанное с участием ферментов системы цитохрома P<sub>450</sub>, 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 тромбозе, 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°C.

## **Срок годности:**

2 года.

## **Условия отпуска в аптеке:**

По рецепту.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Vero-Ribavirin>