Виреад



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Тенофовир

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	**1 таб.**
тенофовир	300 мг

30 шт. - флаконы из полиэтилена высокой плотности (1) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	**1 таб.**
тенофовир	300 мг

30 шт. - флаконы из полиэтилена высокой плотности (1) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	**1 таб.**
тенофовир	300 мг

30 шт. - флаконы из полиэтилена высокой плотности (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Тенофовира дизопроксила фумарат in vivo превращается в тенофовир, аналог нуклеозидмонофосфата (нуклеотида) аденозина монофосфата. Тенофовир в последующем превращается в активный метаболит - тенофовира дифосфат. Тенофовир - нуклеотидный ингибитор обратной транскриптазы обладает специфичной активностью по отношению к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ-1 и ВИЧ-2), и вирусу гепатита В. Тенофовира дифосфат ингибируют обратную транскриптазу ВИЧ-1 и полимеразу вируса гепатита 8 по конкурентному механизму, результатом чего является терминация синтеза цепи ДНК.

Тенофовира дифосфат является слабым ингибитором ДНК-полимераз млекопитающих.

В тестах in vitro тенофовир в концентрациях до 300 мкмоль/л не оказывал влияния на синтез митохондриальной ДНК и образование молочной кислоты.

Противовирусная активность

Противовирусная активность в отношении ВИЧ

Противовирусная активность тенофовира в отношении лабораторных и донорских штаммов ВИЧ-1 оценивалась на линиях лимфобластоидных клеток, первичных моноцитах/макрофагах и лимфоцитах периферической крови. Показатель эффективной концентрации тенофовира находился в диапазоне от 0.04 до 8.5 мкмоль.

В культуре клеток тенофовир показал противовирусное действие в отношении ВИЧ-1 подтипов A, B, C, D, E, F, G, O (эффективная концентрация находилась в диапазоне от 0.5 до 2.2 мкмоль), а также угнетающее действие на некоторые штаммы ВИЧ-2 (эффективная концентрация находилась в диапазоне от 1.6 мкмоль до 5.5 мкмоль).

При использовании тенофовира in vitro отмечался синергизм противовирусной активности препаратов. В исследованиях комбинированного применения препарата с ингибиторами протеаз ВИЧ и с нуклеозидными и ненуклеозидными аналогами ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ-1 отмечались аддитивные или синергические эффекты.

Противовирусная активность в отношении вируса гепатита B

Противовирусную активность тенофовира в отношении вируса гепатита B оценивали на линии клеток HepG2 2.2.15. Показатель эффективной концентрации тенофовира находился в диапазоне 0.14 до 1.5 мкмоль при эффективной цитотоксической концентрации >100 мкмоль. В культурах клеток исследования противовирусной активности комбинаций тенофовира с нуклеозидными ингибиторами обратных транскриптаз, действующих на вирус гепатита B (эмтрицитабин, энтекавир, ламивудин и телбивудин) не обнаружено антагонизма активностей препаратов.

Резистентность

Резистентность при ВИЧ-1

Штаммы ВИЧ-1, со сниженной чувствительностью ктенофовиру и K65R мутации в обратной транскриптазе были получены in vitro и у некоторых пациентов.

Применение тенофовира дизопроксила фумарата следует избегать пациентам со штаммами мутаций K65R, ранее получавшим антиретровирусную терапию.

Резистентность при гепатите B

Мутаций вируса гепатита B, связанных с резистентностью ктенофовиру, выявлено не было.

Фармакокинетика

Всасывание

После перорального приема у ВИЧ-инфицированных больных тенофовира дизопроксила фумарат быстро всасывается и превращается в тенофовир. C_{max} тенофовира в сыворотке крови наблюдались через час после приема натощак и через 2 ч после приема с пищей. Биодоступность тенофовира из тенофовира дизопроксила фумарата после приема внутрь натощак составляла приблизительно 25%.

В результате приема тенофовира дизопроксила фумарата с пищей увеличивалась биодоступность при пероральном приеме, при этом AUC и средняя C_{max} тенофовира возрастали приблизительно на 40% и 14%.

После первого приема тенофовира дизопроксила фумарата с пищей C_{max} в сыворотке крови составляет от 213 до 375 мг/мл.

Распределение

V_d при равновесном состоянии после внутривенного введения тенофовира приблизительно оценивался в 800 мл/кг. При концентрациях тенофовира от 0,01 до 25 мкг/мл связывание тенофовира с белками плазмы и сыворотки in vitro было меньше 0.7% и 7.2%, соответственно.

Метаболизм

В исследованиях in vitro было установлено, что ни тенофовира дизопроксила фумарат, ни тенофовир не являются субстратами изоферментов цитохрома P450. Более того, при концентрациях, значительно (приблизительно в 300 раз) превышавших концентрации препарата, наблюдавшиеся in vivo, тенофовир в условиях in vitro не ингибировал метаболизм, который протекает с участием основных изоферментов цитохрома P450 человека (CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2E1 или CYP1A1/2). Тенофовира дизопроксила фумарат не влиял на какие-либо изоферменты цитохрома P450, за исключением CYP1A1/2 (отмечалось небольшое (6%), но статистически значимое уменьшение метаболизма субстрата цитохрома CYP1A1/2).

Выведение

Выведение тенофовира главным образом происходит через почки посредством фильтрации и системы активного канальцевого транспорта.

Линейность/нелинейность

Фармакокинетика тенофовира не зависела от дозы тенофовира дизопроксила фумарата (при дозе от 75 до 600 мг); многократный прием препарата в любой дозе также не влиял на фармакокинетику тенофовира.

Фармакокинетика в особых популяциях

Ограниченные данные по фармакокинетике тенофовира у женщин указывают на отсутствие существенных половых различий.

Не проводилось исследований фармакокинетики с участием детей, подростков до 18 лет и пожилых людей старше 6S лет.

Специальных исследований фармакокинетики в разных этнических группах не проводилось.

Показания к применению:

— лечение ВИЧ-1 инфекции у взрослых в комбинации с другими антиретровирусными препаратами;

— лечение хронического вирусного гепатита В у взрослых с компенсированной печеночной недостаточностью, признаками активной репликации вируса, постояннной повышенной активностью в сыворотке крови аланинаминотранферазы (АЛТ), гистологическими свидетельствами активного воспалительного процесса и/или фиброза.

Относится к болезням:

- Гепатит
- Гепатоз
- Инфекции
- Фиброз
- Фиброма

Противопоказания:

— детский возраст до 18 лет;

— пациенты с почечной недостаточностью с клиренсом креатинина <30 мл/мин, а также пациенты, которым необходим гемодиализ;

— период лактации;

— повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

С *осторожностью*: возраст старше 65 лет, почечная недостаточность с клиренсом креатинина больше 30 мл/мин и меньше 50 мл/мин, одновременный прием с диданозином.

Не рекомнедуется принимать пациентам с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, глюкозо-галактозной маль-абсорбцией, так как препарат содержит лактозу.

Способ применения и дозы:

Взрослым по 1 таб./сут, внутрь во время приема пищи или натощак.

Для **пациентов с легкими нарушениями функции почек (клиренс креатинина 50-80 мл/мин)** прием препарата Виреад 1 раз/сут является безопасным и эффективным, поэтому нет необходимости корректировать дозу, у этих пациентов необходимо проводить постоянный контроль клиренса креатинина и уровня фосфатов в сыворотке крови.

У **пациентов с клиренсом креатинина от 30 до 49 мл/мин** интервал между приемами доз препарата следует корректировать в соответствии с рекомендациями, приведенными в таблице 1.

Таблица 1. Коррекция дозы у пациентов с измененным клиренсом креатинина

	Клиренс креатинина (мл/мин)*		
	≥ 50	**30-49**	**<30 (включая пациентов, которым необходим гемодиализ)**
Рекомендуемый интервал между приемами	Каждые 24 ч	Каждые 48 ч	Препарат Виреад назначать не рекомендуется.
* - при подсчетах использовали идеальную массу тела (без учета жировой ткани)			

Пациентам с нарушением функции печени не требуется коррекции дозы препарата. Антиретровирусная терапия показана, как правило, в течение всей жизни.

При лечении хронического гепатита В:

— у HBeAg-положительных пациентов без цирроза печени лечение следует продолжать, по крайней мере, в течение 6-12 месяцев после подтверждения сероконверсии по HBe (исчезновение HBeAg или исчезновение ДНК вируса гепатита В, с выявлением анти-HBe), или до сероконверсии по HBs, и до момента утраты эффективности. Для выявления каких-либо отсроченных вирусологических рецидивов после окончания лечения необходимо регулярно измерять уровни АЛТ и ДНК вируса гепатита В, в сыворотке крови.

— у HBeAg-отрицательных пациентов без цирроза печени лечение следует продолжать, по крайней мере, до сероконверсии по HBs или до момента утраты эффективности. При продолжительном лечении в течение более 2-х лет рекомендуется регулярно обследовать больного с целью подтверждения того, что выбранное для конкретного больного лечение остается адекватным.

Длительность терапии препаратом Виреад определяется индивидуально лечащим врачом.

Побочное действие:

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, рвота, тошнота, метеоризм, панкреатит, повышение активности амилазы, боль в животе, вздутие.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, депрессия.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, в т.ч. ангионевротический отек.

Со стороны обмена веществ: гипофосфатемия, лактацидоз, гипокалиемия.

Со стороны дыхательной системы: одышка.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: жировая дистрофия печени, повышение активности печеночных ферментов (чаще всего АСТ, АЛТ, ГГТ), гепатит.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: сыпь.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: рабдомиолиз, остеомаляция (чаще проявляется болью в костях, изредка приводит к переломам), мышечная слабость, миопатия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушения функции почек, в т.ч. острые, почечная недостаточность, острый некроз канальцев почек, синдром Фанкони, почечная тубулопатия проксимального типа, интерстициальный нефрит (включая случаи острого нефрита), повышение концентрации креатинина, протеинурия, полиурия, нефрогенный несахарный диабет.

Прочие: утомляемость, астения.

Передозировка:

При передозировке необходимо наблюдать за состоянием пациента для выявления признаков токсичности; при необходимости - проводить стандартное поддерживающее лечение, Тенофовир можно вывести из организма при помощи гемодиализа; медиана клиренса тенофовира составляет 134 мл/мин.

Имеется ограниченный клинический опыт приема препарата Виреад, в дозах, превышающих терапевтическую - 300 мг. В исследовании 901 пациентов принимали 600 мг тенофовира дизопроксила фумарата в течение 28 дней, при этом тяжелых побочных реакций не наблюдалось. Симптомы передозировки при приеме более высоких доз не известны.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Виреад следует использовать во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза от лечения для матери превышает потенциальный риск для плода.

В ходе исследований на животных было показано, что тенофовир выделяется с грудным молоком. Неизвестно, выделяется ли тенофовир с грудным молоком человека. Не рекомендуется кормить грудью матерям инфицированным ВИЧ или вирусом гепатита В, получавшим терапию препаратом Виреад с целью предупреждения

риска постнатальной передачи ВИЧ или вируса гепатита В.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

В результате совместного применения тенофовира и диданозина 400 мг/сут (в виде кишечнорастворимых таблеток) наблюдалось увеличение содержания диданозина в организме. За такими пациентами следует вести тщательное наблюдение на предмет развития связанных с диданозином нежелательных явлений, например панкреатита и лактацидоза. Совместное применение тенофовира и диданозина 400 мг/сут, сопровождается уменьшением количества CD4+лимфоцитов. У больных, масса тела которых превышает 60 кг, суточную дозировку диданозина следует уменьшить до 250 мг. Для предоставления каких-либо рекомендаций по определению дозировки препарата у больных с массой тела менее 60 кг отсутствуют необходимые данные.

Тенофовир изменяет фармакокинетику атазанавира. Тенофовир можно одновременно использовать только с атазанавиром в комбинации с ритонавиром (атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг).

В исследованиях на здоровых добровольцах не было отмечено клинически значимого взаимодействия при одновременном использовании тенофовира с абакавиром, эфавирензом, эмтрицитабином, ламивудином, индинавиром, лопинавиром/ритонавиром, нелфинавиром, пероральными контрацептивами, рибавирином, саквинавиром/ритонавиром.

Тенофовир в основном выводится из организма через почки, совместное применение тенофовира с препаратами, которые влияют на функцию почек или уменьшают/прекращают активную канальцевую секрецию, может увеличить концентрацию тенофовира в сыворотке крови и /или увеличить концентрацию совместно применяемых препаратов, выводимых через почки.

Особые указания и меры предосторожности:

Общие

Препарат не следует одновременно применять с препаратами Трувада (тенофовир/эмтрицитабин), Атрипла (эфавиренз/эмтрицитабин/тенофовир), или с препаратом Гепсера (адефовир).

Пациентов следует информировать о том, что лечение антиретровирусными препаратами не предотвращает риск передачи ВИЧ и гепатита В другим людям. При половых контактах следует соблюдать соответствующие меры предосторожности.

Лактацидоз, выраженная гепатомегалия с жировой дистрофией

При использовании у ВИЧ-инфицированных лиц нуклеозидных аналогов, включая тенофовира дизопроксила фумарат, в сочетании с другими антиретровирусными препаратами, сообщалось о случаях лактат-ацидоза и выраженного увеличения размеров печени с ее жировой дистрофией, иногда с летальным исходом. В случае развития у больного клинических (со стороны пищеварительной системы - тошнота, рвота, боли в животе; общее недомогание, потеря аппетита, потеря веса; нарушение дыхания; неврологические симптомы - нарушение двигательных функций, мышечная слабость) или лабораторных признаков (содержание молочной кислоты в сыворотке крови выше 5 ммоль/л), указывающих на лактацидоз или выраженную гепатотоксичность, терапия препаратом Виреад должна быть приостановлена.

Пациенты с нарушением функции почек

Выведение тенофовира в основном происходит через почки. При использовании тенофовира в клинической практике сообщалось о случаях выявления почечной недостаточности, повышения концентрации креатинина, гипофосфатемии, а также синдроме Фанкони. У всех больных до начала терапии и, если на то имеются клинические показания, во время терапии препаратом Виреад рекомендуется рассчитывать клиренс креатинина.

У больных с риском развития нарушения функции почек, включая пациентов, у которых ранее были выявлены нарушения почек при терапии адефовиром, следует проводить регулярный мониторинг расчетного клиренса креатинина и концентрации фосфора в сыворотке крови. Препарат не следует использовать одновременно с нефротоксическими лекарственными средствами или в случае недавнего использования препаратов подобного рода.

Безопасность и эффективность применения препарата у больных с клиренсом креатинина от 30 до 49 мл/мин не определены, и поэтому следует оценивать соотношение потенциальной пользы от терапии препаратом и возможного риска токсического воздействия на почки. Если все же есть необходимость использования препарата, то требуется коррекция интервалов между приемами препарата. У таких больных следует вести тщательное наблюдение за функцией почек.

Нежелательные реакции, которые перечисляются в разделе Побочное действие, представленный выше, могут возникнуть вследствие почечной тубулопатии проксимального типа: рабдомиолиз, остеомаляция (проявляется болью в костях, изредка приводит к переломам), гипокалиемия, мышечная слабость, миопатия, гипофосфатемия. Считается, что причина развития указанных явлений не связана с терапией тенофовиром в отсутствие почечной тубулопатии

проксимального типа.

Больные, инфицированные ВИЧ и вирусом гепатита В

У больных, инфицированных ВИЧ и вирусом гепатита В, после прекращения терапии препаратом Виреад могут возникать тяжелые обострения гепатита. За больными, инфицированными ВИЧ и вирусом гепатита В, должно вестись тщательное наблюдение, как клиническое, так и лабораторное, по меньшей мере, в течение нескольких месяцев после прекращения терапии. В ряде случаев может потребоваться возобновление терапии вирусного гепатита В. У больных с тяжелым заболеванием печени (циррозе) не рекомендуется прекращать лечение, поскольку возникающее после отмены терапии обострение гепатита может привести к декомпенсации функции печени.

Тестирование на антитела к ВИЧ должно быть доступным для всех пациентов, инфицированных вирусом гепатита В до начала терапии препаратом Виреад.

В связи с риском развития резистентности Виреад следует использовать как часть соответствующей антиретровирусной терапии в лечении пациентов, инфицированных одновременно ВИЧ и гепатитом В.

Липодистрофия

У больных, которым проводится антиретровирусная терапия, наблюдалось перераспределение/накопление жировой ткани в организме, включая ожирение центрального типа, усиленное отложение жировой ткани на спине и шее ("горб бизона"), уменьшение объема периферической жировой ткани и подкожного жира в области лица, гипертрофию молочных желез и так называемую кушингоидную внешность. Механизмы и отдаленные последствия этих явлений пока неизвестны, не установлена их причинно-следственная связь с применением тех или иных препаратов.

Влияние на костную систему

У животных после введения тенофовира наблюдалось токсическое воздействие на костную ткань, включая снижение минеральной плотности костной ткани. Однако в клинических исследованиях долговременного применения препарата (свыше 3 лет) не было отмечено клинически значимых патологических изменений костной ткани. Тем не менее, патологические изменения костной ткани (изредка приводящие к переломам) могут наблюдаться при проксимальной почечной тубулопатии. При подозрении на нарушения со стороны костной системы следует обратиться за консультацией к соответствующему специалисту.

Ранняя вирусологическая неэффективность

В клинических исследованиях с участием ВИЧ-инфицированных больных было показано, что ряд терапевтических режимов, предполагающих использование только трех нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, в целом менее эффективны, чем тройные режимы, предполагающие использование двух нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы в сочетании либо с ненуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы, либо с ингибитором протеазы ВИЧ-1. В частности, сообщалось о ранней вирусологической неэффективности и высокой частоте появления мутаций (по типу замены), обуславливающих развитие резистентности. Исходя из этого, режимы, предполагающие применение трех нуклеозидных ингибиторов, следует использовать с осторожностью. За больными, режим терапии которых предусматривает использование только трех нуклеозидных ингибиторов, следует вести тщательное наблюдение; в таких случаях также рекомендуется рассмотреть возможность изменения схемы лечения.

Синдром восстановления иммунитета

У ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих комбинированную антиретровирусную терапию наблюдалось развитие синдрома восстановления иммунитета.

У больных с тяжелой степенью иммунодефицита в начале антиретровирусной терапии может возникать воспалительная реакция в ответ на бессимптомные или резидуальные оппортунистические инфекции, что может приводить к развитию серьезных клинических состояний или увеличению выраженности симптоматики. Такие реакции наблюдаются, как правило, в первые несколько недель или месяцев применения антиретровирусной терапии. Примерами могут служить цитомегаловирусный ретинит, генерализованная и/или очаговая микобактериальная инфекция и пневмония, вызываемая Pneumocystis jiroveci. Любая симптоматика воспалительного характера требует соответствующей оценки и, при необходимости, начала лечения. Пациенты должны находиться под тщательным клиническим наблюдением специалистов, имеющих опыт лечения пациентов с ВИЧ заболеваниями.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Не проводилось исследований по изучению воздействия тенофовира дизопроксила фумарата на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами. Вместе с тем, больных следует уведомить о том, что во время лечения тенофовира дизопроксила фумаратом наблюдались случаи головокружения.

Пациентам, принимающим препарат Виреад, необходимо соблюдать меры предосторожности, либо избегать управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций с учетом профиля побочных эффектов.

При нарушениях функции почек

Для **пациентов с легкими нарушениями функции почек (клиренс креатинина 50-80 мл/мин)** прием препарата Виреад 1 раз/сут является безопасным и эффективным, поэтому нет необходимости корректировать дозу, у этих пациентов необходимо проводить постоянный контроль клиренса креатинина и уровня фосфатов в сыворотке крови.

У **пациентов с клиренсом креатинина от 30 до 49 мл/мин** интервал между приемами доз препарата следует корректировать в соответствии с рекомендациями, приведенными в таблице 1.

Таблица 1. Коррекция дозы у пациентов с измененным клиренсом креатинина

	Клиренс креатинина (мл/мин)*		
	≥ 50	**30-49**	**<30 (включая пациентов, которым необходим гемодиализ)**
Рекомендуемый интервал между приемами	Каждые 24 ч	Каждые 48 ч	Препарат Виреад назначать не рекомендуется.
* - при подсчетах использовали идеальную массу тела (без учета жировой ткани)			

При нарушениях функции печени

Пациентам с нарушением функции печени не требуется коррекции дозы препарата. Антиретровирусная терапия показана, как правило, в течение всей жизни.

При лечении хронического гепатита В:

— у HBeAg-положительных пациентов без цирроза печени лечение следует продолжать, по крайней мере, в течение 6-12 месяцев после подтверждения сероконверсии по HBe (исчезновение HBeAg или исчезновение ДНК вируса гепатита В, с выявлением анти-HBe), или до сероконверсии по HBs, и до момента утраты эффективности. Для выявления каких-либо отсроченных вирусологических рецидивов после окончания лечения необходимо регулярно измерять уровни АЛТ и ДНК вируса гепатита В, в сыворотке крови.

— у HBeAg-отрицательных пациентов без цирроза печени лечение следует продолжать, по крайней мере, до сероконверсии по HBs или до момента утраты эффективности. При продолжительном лечении в течение более 2-х лет рекомендуется регулярно обследовать больного с целью подтверждения того, что выбранное для конкретного больного лечение остается адекватным.

Длительность терапии препаратом Виреад определяется индивидуально лечащим врачом.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям до 18 лет.

Условия хранения:

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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