Зеффикс



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые оболочкой желтовато-коричневого цвета, капсуловидные, двояковыпуклые, с выгравированной надписью "GX GG5" с одной стороны таблетки.

	1 таб.
ламивудин	100 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмала гликолат, магния стеарат.

Состав оболочки: желтовато-коричневый материал для нанесения оболочки YS-1-17307-A (гипромеллоза, титана диоксид, железа оксид красный (E172), железа оксид желтый (E172), макрогол 400, полисорбат 80).

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Раствор для приема внутрь прозрачный, от бесцветного до бледно-желтого цвета, с фруктовым запахом.

	5 мл
ламивудин	25 мг

Вспомогательные вещества: сахароза, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, кислота лимонная, пропиленгликоль, натрия цитрат, клубничный и банановый ароматизаторы, вода очищенная.

240 мл - флаконы (1) в комплекте с дозирующим шприцем и адаптером для шприца - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противовирусный препарат - аналог нуклеозидов. *Высокоактивен* против вируса гепатита В.

Как в инфицированных, так и в неинфицированных клетках ламивудин метаболизируется до ламивудина трифосфата, который является активной формой препарата и служит субстратом для ДНК-полимеразы вируса гепатита В. Включение ламивудина трифосфата в цепочку вирусной ДНК и последующий обрыв цепи блокируют дальнейшее образование вирусной ДНК.

Ламивудина трифосфат не нарушает нормальный клеточный метаболизм ДНК. Он также является слабым ингибитором α- и β-ДНК-полимераз млекопитающих. Ламивудина трифосфат не оказывает существенного влияния на содержание ДНК в клетках.

У ламивудина не было выявлено существенных токсических эффектов на структуру митохондрий, а также на содержание и функцию ДНК. Ламивудин обладает очень слабой способностью снижать содержание митохондриальной ДНК, не включается в ее цепочку и не ингибирует γ-полимеразу.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь ламивудин хорошо абсорбируется из ЖКТ. Биодоступность у взрослых после приема внутрь обычно составляет 80-85%. C_{max} в сыворотке крови достигается в среднем приблизительно через 1 ч. При назначении препарата в терапевтических дозах (100 мг 1 раз/сут) C_{max} составляет 1.1-1.5 мкг/мл, C_{min} - 0.015-0.2 мкг/мл.

Прием Зеффикса вместе с пищей приводит к увеличению времени достижения C_{max} и снижению ее величины (до 47%). При этом прием пищи не влиял на общую степень абсорбции ламивудина (рассчитанную на основании кривой "концентрация-время").

Распределение

При в/в введении ламивудина V_d составлял в среднем 1.3 л/кг. В терапевтическом диапазоне доз ламивудин имеет линейную фармакокинетику и в незначительной степени связывается с белками плазмы крови.

Ламивудин проникает в ЦНС и в спинномозговую жидкость. Через 2-4 ч после приема внутрь соотношение концентраций ламивудина в ликворе и сыворотке составляло приблизительно 0.12.

Метаболизм

В незначительной степени (5-10%) метаболизируется в печени.

Выведение

Системный клиренс ламивудина составляет, в среднем, около 0.3 л/ч/кг. $T_{1/2}$ - приблизительно 5-7 ч. Большая часть ламивудина выводится в неизмененном виде почками посредством клубочковой фильтрации и активной секреции (система транспорта органических катионов). На долю почечного клиренса приходится около 70% элиминации ламивудина.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с почечной недостаточностью выведение ламивудина из организма замедляется. Пациентам с клиренсом креатинина менее 50 мл/мин дозу Зеффикса необходимо снижать.

Пациенты с печеночной недостаточностью (не инфицированных ВИЧ и вирусом гепатита В) хорошо переносят ламивудин. Нарушение функции печени не влияет на фармакокинетику ламивудина, если только не сочетается с почечной недостаточностью.

У пациентов пожилого возраста возрастное снижение функции почек не оказывает существенного влияния на выведение ламивудина при КК более 50 мл/мин.

У женщин на поздних сроках беременности фармакокинетика ламивудина после приема внутрь была сходна с таковой у небеременных женщин.

Фармакокинетика ламивудина у детей не отличается от фармакокинетики у взрослых. Однако у детей клиренс ламивудина, скорректированный в зависимости от массы тела, выше, чем у взрослых, что выражается в снижении показателя AUC. Наиболее высокий клиренс ламивудина наблюдается у детей в возрасте 2 лет и снижается к 12 годам, когда его значения становятся подобными таковым у взрослых.

Рекомендованная доза для детей от 2 до 11 лет 3 мг/ кг 1 раз/сут (максимально до 100 мг/сут) способна обеспечить сравнимую со взрослой дозой (100 мг/сут) экспозицию ламивудина. Данные по фармакокинетике ламивудина у детей младше 2 лет немногочисленны.

Показания к применению:

— хронический вирусный гепатит В на фоне репликации вируса гепатита В.

Относится к болезням:

- Гепатит
- Гепатоз

Противопоказания:

— I триместр беременности;

— повышенная чувствительность к ламивудину и другим компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать Зеффикс при почечной недостаточности, панкреатите (в т.ч. в анамнезе), периферической невропатии, во II и III триместрах беременности, в периоде лактации и детям в возрасте до 2 лет.

Способ применения и дозы:

Зеффикс принимают внутрь вне зависимости от времени приема пищи.

Взрослым и детям в возрасте 12 лет и старше препарат назначают в дозе 100 мг 1 раз/сут.

Детям в возрасте от 2 до 11 лет - 3 мг/кг 1 раз/сут, но не более 100 мг/сут.

При **почечной недостаточности** у пациентов с **КК менее 50 мл/мин** дозу препарата следует снижать. Степень снижения дозы у детей с почечной недостаточностью такая же, как и у взрослых. Если требуется доза менее 100 мг/сут, следует применять Зеффикс в форме раствора для приема внутрь. Степень снижения дозы у детей с почечной недостаточностью такая же, как и у взрослых.

Данные о **пациентах, находящихся на гемодиализе** (сеансы диализа 2-3 раза в неделю продолжительностью 4 ч и менее), показывают, что после первоначального снижения дозы Зеффикса в соответствии с КК, в дальнейшем на протяжении всего периода гемодиализа дополнительной коррекции дозы не требуется.

При **печеночной недостаточности**, если она не сопровождается почечной недостаточностью, не требуется коррекции дозы ламивудина.

Побочное действие:

Определение частоты побочных эффектов: очень часто - ≥10%; часто - ≥1%,<10%; иногда - ≥0.1%, 1%; редко - ≥0.01%, <0.1%; очень редко - <0.01%.

Со стороны пищеварительной системы: дискомфорт и боли в животе, тошнота, рвота, диарея; очень часто - повышение АЛТ.

Повышение уровней АЛТ чаще наблюдалось после лечения Зеффиксом, чем после приема плацебо. Следует отметить, однако, что в контролируемых клинических испытаниях, в которых участвовали пациенты с компенсированной функцией печени, между группами Зеффикса и группами плацебо не было существенных различий в частоте посттерапевтического клинически значимого повышения уровней АЛТ, сопровождавшегося повышением уровней билирубина и/или признаками печеночной недостаточности. Связь между этими проявлениями рецидива гепатита с лечением Зеффиксом или с предсуществующей ВИЧ-инфекцией не установлена.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - повышение КФК; очень редко - мышечные нарушения, включая миалгию и спазмы.

Со стороны системы кроветворения: очень редко - тромбоцитопения.

Прочие: общее недомогание, утомляемость, головная боль, инфекции дыхательных путей.

У пациентов с ВИЧ-инфекцией наблюдались случаи развития панкреатита и периферической невропатии (или парестезии), однако связь этих осложнений с терапией ламивудином не доказана. Не было выявлено значительного различия в частоте этих осложнений в группах пациентов с хроническим гепатитом В, принимавших Зеффикс или плацебо.

У пациентов с ВИЧ-инфекцией, получавших комбинированную терапию аналогами нуклеозидов, отмечались случаи молочнокислого ацидоза, который обычно сопровождался выраженной гепатомегалией и жировой дистрофией печени. Имеются отдельные сообщения о таких же побочных эффектах у пациентов с вирусным гепатитом В и печеночной недостаточностью, однако нет данных, подтверждающих связь этих осложнений с Зеффиксом.

Зеффикс хорошо переносится пациентами с хроническим гепатитом В.

Передозировка:

Специфических *симптомов* передозировки ламивудина выявлено не было.

Существуют ограниченные данные о последствиях приема высоких доз ламивудина у людей. Летальных исходов не отмечалось, состояние всех пациентов нормализовалось.

В *экспериментальных исследованиях* введение очень высоких доз ламивудина не оказывало токсического действия

на органы.

Лечение: рекомендуется промывание желудка, назначение активированного угля, контроль состояния пациента и проведение стандартной поддерживающей терапии. Для выведения ламивудина возможно применение непрерывного гемодиализа, однако специальных исследований не проводилось.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данных о безопасности применения ламивудина во время беременности недостаточно.

Ламивудин проникает через плаценту. Концентрация ламивудина в сыворотке новорожденных в момент рождения такая же, как в сыворотке матери и в крови из пуповины.

Препарат противопоказан к применению в I триместре беременности.

Применение ламивудина при беременности во II и III триместрах возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Если беременность наступила во время лечения Зеффиксом, то следует иметь в виду, что после отмены препарата может развиться обострение гепатита В.

После приема внутрь концентрация ламивудина в грудном молоке значительно не отличается от концентрации его в сыворотке (1 мкг/мл). Исследования, проведенные на животных, позволяют предположить, что концентрация ламивудина в женском грудном молоке не оказывает токсического действия на детей при грудном вскармливании.

Информация о трансплацентарной передаче вируса гепатита В у беременных, получающих Зеффикс, отсутствует. Рекомендуется проводить стандартную процедуру иммунизации новорожденных против гепатита В.

В *экспериментальных исследованиях* на животных у ламивудина не обнаружено признаков тератогенности и влияния на фертильность. Данные исследований на кроликах свидетельствуют о возможном риске самопроизвольного аборта на ранних сроках беременности.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Следует учитывать возможность взаимодействия ламивудина с другими препаратами, особенно с такими, основным механизмом выведения которых является активная почечная секреция через систему транспорта органических катионов (триметоприм). Одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола (160 мг/800 мг) повышает концентрацию ламивудина в плазме крови приблизительно на 40%. Ламивудин не изменяет фармакокинетику триметоприма и сульфаметоксазола (при отсутствии почечной недостаточности нет необходимости в снижении дозы ламивудина). Другие препараты (например, ранитидин, циметидин) лишь частично выводятся с помощью указанного механизма и не взаимодействуют с ламивудином.

Препараты, которые выводятся преимущественно посредством активного транспорта органических анионов или путем клубочковой фильтрации, по-видимому, не вступают в клинически значимые взаимодействия с ламивудином.

При одновременном применении ламивудина и зидовудина наблюдается умеренное (на 28%) увеличение C_{max} зидовудина в плазме, при этом AUC существенно не изменяется.

Не наблюдалось фармакокинетического взаимодействия Зеффикса с интерфероном альфа, а также с иммунодепрессантами (например, с циклоспорином А).

При одновременном назначении ламивудина и зальцитабина ламивудин может ингибировать внутриклеточное фосфорилирование последнего (комбинация не рекомендуется).

Одновременный прием диданозина, пентамидина, сульфаниламидов и этанола повышает риск развития панкреатита.

Дапсон, диданозин, изониазид и ставудин повышают риск развития периферической невропатии.

Особые указания и меры предосторожности:

Зеффикс в форме раствора для приема внутрь применяется для лечения детей и тех пациентов, которые не могут принимать препарат в форме таблеток.

Во время лечения Зеффиксом состояние пациентов должен регулярно контролировать врач, имеющий опыт лечения хронического гепатита В.

Прекращение терапии Зеффиксом возможно у пациентов с нормальными биохимическими показателями (АЛТ, АСТ),

отсутствием ДНК-вируса гепатита В в крови и сероконверсией HBeAg и/или HBsAg (не ранее чем через 3 мес после наступления сероконверсии). Отмена Зеффикса также возможна при неэффективности дальнейшего лечения (отсутствие положительной динамики в течение 6 мес лечения или симптомы обострения гепатита).

При отмене Зеффикса пациенты должны находиться под наблюдением врача для выявления симптомов обострения гепатита.

Прекращение терапии не рекомендуется при наличии симптомов печеночной недостаточности. В настоящее время недостаточно данных по сохранению длительной сероконверсии после отмены Зеффикса.

После прекращения лечения Зеффиксом необходимо периодически наблюдать за общим состоянием пациентов, а также контролировать показатели функциональных печеночных проб (активность печеночных трансаминаз и содержание билирубина) на протяжении 4 мес для выявления признаков возможного обострения гепатита; в дальнейшем пациентов следует наблюдать по показаниям. В настоящее время нет убедительных данных об эффективности повторного лечения препаратом Зеффикс тех пациентов, у которых после прекращения курса терапии возникло обострение гепатита.

Пациенты должны находиться под наблюдением врача не менее 6 мес после прекращения лечения по какой-либо причине. Состояние пациентов с симптомами печеночной недостаточности следует контролировать более тщательно.

Данные о применении ламивудина у пациентов, получающих сопутствующую иммуносупрессивную терапию, немногочисленны.

При продолжительной терапии ламивудином были идентифицированы субпопуляции вирусного гепатита В (YMDD-штамм) со сниженной чувствительностью к нему. Иногда эта разновидность вируса может вызвать обострение гепатита.

При лечении пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекции и инфекции вирусом гепатита В, которые уже получают или будут получать антиретровирусную терапию, включающую и ламивудин, необходимо сохранять дозу ламивудина, обычно назначаемую для лечения ВИЧ-инфекции.

Пациентов необходимо предупредить о том, что лечение Зеффиксом не снижает риск передачи гепатита В другим людям и поэтому необходимо соблюдать соответствующие меры предосторожности.

При необходимости применения препарата у пациентов с сахарным диабетом следует иметь в виду, что каждая доза раствора для приема внутрь (100 мг/20 мл) содержит 4 г сахарозы.

Использование в педиатрии

Рекомендаций для определения эффективной и безопасной дозы у **детей младше 2 лет** в настоящее время недостаточно.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Специальных исследований не проводилось. Исходя из фармакологических свойств ламивудина такое влияние маловероятно.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует назначать Зеффикс при почечной недостаточности.

При **почечной недостаточности** у пациентов с **КК менее 50 мл/мин** дозу препарата следует снижать. Степень снижения дозы у детей с почечной недостаточностью такая же, как и у взрослых. Если требуется доза менее 100 мг/сут, следует применять Зеффикс в форме раствора для приема внутрь. Степень снижения дозы у детей с почечной недостаточностью такая же, как и у взрослых.

Данные о **пациентах, находящихся на гемодиализе** (сеансы диализа 2-3 раза в неделю продолжительностью 4 ч и менее), показывают, что после первоначального снижения дозы Зеффикса в соответствии с КК, в дальнейшем на протяжении всего периода гемодиализа дополнительной коррекции дозы не требуется

При нарушениях функции печени

При **печеночной недостаточности**, если она не сопровождается почечной недостаточностью, не требуется коррекции дозы ламивудина.

Применение в детском возрасте

С осторожностью следует назначать препарат детям до 2 лет.

Детям в возрасте 12 лет и старше препарат назначают в дозе 100 мг 1 раз/сут.

Детям в возрасте от 2 до 11 лет - 3 мг/кг 1 раз/сут, но не более 100 мг/сут.

Условия хранения:

Таблетки следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

Раствор для приема внутрь следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Срок годности - 2 года. После вскрытия флакона раствор можно использовать в течение 1 мес.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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