

## Зидовудин



### Полезные ссылки:

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

### Форма выпуска:

<b>Таблетки, покрытые оболочкой</b>	<b>1 таб.</b>
зидовудин	300 мг

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (10) - пачки картонные.

### Фармакологические свойства:

#### Фармакодинамика

Синтетический аналог нуклеозидов. Внутри клетки зидовудин фосфорилируется до активного метаболита — зидовудин-5-трифосфата. Зидовудин трифосфат ингибирует обратную транскриптазу ВИЧ путем прерывания синтеза ДНК вируса после включения в нуклеотидную цепь. Зидовудин трифосфат слабо ингибирует клеточные ДНК-полимеразы альфа и гамма.

В комбинации с другими противовирусными ВИЧ средствами увеличивает количество CD4-клеток.

#### Фармакокинетика

Фармакокинетика при приеме внутрь дозозависима в диапазоне доз от 2 мг/кг каждые 8 ч до 10 мг/кг каждые 4 ч.

Абсорбция быстрая, прием пищи не влияет на фармакокинетику зидовудина. Биодоступность 54-74%. Время достижения  $C_{max}$  в плазме — 0.5-1.5 ч. Кажущийся  $V_d$  — 1-2.2 л/кг. Связывание с белками плазмы — менее 38%.

Метаболизируется в печени. Основной метаболит — зидовудина глюкуронид, АUC которого в 3 раза больше, чем АUC зидовудина. После приема внутрь в моче обнаруживается 14% зидовудина и 74% его метаболита. После в/в введения в крови также определялся 3'-амино-3'-дезокситимидин, АUC которого в 5 раз меньше таковой для зидовудина. Системный клиренс — 1-2 л/ч/кг, почечный клиренс — 0.3-0.4 л/ч/кг. Соотношение концентрации зидовудина в спинномозговой жидкости и плазме — 0.62/1 (0.05-2.6/1).

У лиц с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) 16-18 мл/мин) АUC 2800-3400 нг × ч/мл,  $T_{1/2}$  — 1.4 ч. При печеночной недостаточности клиренс зидовудина снижается.  $T_{1/2}$  — 0.5-3ч.

Фармакокинетика у детей до 3 мес:  $T_{1/2}$  — около 13 ч, биодоступность у новорожденных младше 14 дней больше, а клиренс и  $T_{1/2}$  замедлен, чем у детей старше 14 дней.

Фармакокинетика у детей от 3 мес. до 12 лет: основные фармакокинетические параметры совпадают с таковыми у взрослых. Основной путь метаболизма — превращение в зидовудина глюкуронид. После в/в введения 29% выводится почками в неизменном виде, 45% — в виде зидовудина глюкуронида.

## Показания к применению:

- лечение ВИЧ-инфекции, вызванной ВИЧ-1 (в составе комбинированной антиретровирусной терапии), у взрослых и детей с массой тела более 30 кг;
- профилактика трансплацентарного ВИЧ-инфицирования плода (при беременности, в родах, у новорожденных, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей).

## Относится к болезням:

- [Инфекции](#)

## Противопоказания:

- нейтропения/лейкопения (число нейтрофилов менее  $0.75 \times 10^9/\text{л}$  или 750/мкл);
- анемия (гемоглобин ниже 75 г/л или 4.65 ммоль/л);
- одновременный прием со ставудином, доксорубицином и другими ЛС, снижающими противовирусную активность;
- дети с массой тела менее 30 кг.

С *осторожностью*: угнетение костномозгового кроветворения, дефицит цианокобаламина или фолиевой кислоты, печеночная недостаточность, пожилой возраст, ожирение, гепатомегалия, гепатит или любые факторы риска заболеваний печени, нейтропения/лейкопения (число нейтрофилов  $0.75-1 \times 10^9/\text{л}$  или 750-1000/мкл); анемия (гемоглобин 75-90 г/л).

## Способ применения и дозы:

Внутрь, не разжевывая, с достаточным количеством жидкости, независимо от приема пищи.

**Взрослые и дети с массой тела более 30 кг:** по 600 мг/сут в 2 приема в комбинации с другими антиретровирусными препаратами. При снижении содержания гемоглобина на 25% от исходного, числа нейтрофилов на 50% от исходного суточную дозу уменьшают в 2 раза или временно отменяют. После восстановления показателей доза может быть вновь увеличена до исходных суточных значений.

Лечение прекращают, если содержание гемоглобина меньше 75 г/л или число нейтрофилов ниже  $0.75 \times 10^9/\text{л}$ .

*Профилактика трансплацентарной передачи ВИЧ:* по 300 мг 2 раза/сут, начиная с 36 недели беременности до начала родовой деятельности, затем по 300 мг каждые 3 ч до момента отделения ребенка от матери (пересечения пуповины).

При **печеночной недостаточности** может возникнуть потребность в коррекции режима дозирования, однако существующие данные недостаточны для разработки рекомендаций по дозированию. Если контроль концентрации зидовудина в плазме невозможен, рекомендуется обращать внимание на признаки непереносимости препарата и при необходимости увеличивать интервал между приемом доз.

При **КК более 10 мл/мин** коррекции режимов дозирования не требуется. При **тяжелых нарушениях функции почек (КК менее 10 мл/мин)** рекомендуемая доза зидовудина составляет 300 мг 1 раз/сут.

Специальных рекомендаций по изменению режима дозирования у **пожилых пациентов** нет; следует учитывать возрастное снижение функции почек и изменения показателей периферической крови.

## Побочное действие:

*Со стороны системы кроветворения:* миелосупрессия, анемия, нейтропения, лейкопения, лимфаденопатия, тромбоцитопения, панцитопения с гипоплазией костного мозга, апластическая или гемолитическая анемия.

*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, рвота, диспепсия, дисфагия, анорексия, извращение вкуса, боль в животе, диарея, метеоризм, вздутие живота, пигментация или изъязвление слизистой оболочки полости рта, гепатит, гепатомегалия со стеатозом, желтуха, гипербилирубинемия, повышение активности печеночных ферментов, панкреатит.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, парестезии, бессонница, сонливость, слабость,

вялость, снижение умственной работоспособности, тремор, судороги, тревога, депрессия, спутанность сознания, мания.

*Со стороны органов чувств:* макулярный отек, амблиопия, фотофобия, вертиго, потеря слуха.

*Со стороны дыхательной системы:* одышка, кашель, ринит, синусит.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* кардиомиопатия, обморок.

*Со стороны мочевыделительной системы:* учащенное или затрудненное мочеиспускание, гиперкреатининемия.

*Со стороны эндокринной системы и обмена веществ:* лактацидоз, гинекомастия.

*Со стороны костно-мышечной системы:* миалгия, миопатия, спазм мышц, миозит, рабдомиолиз, повышение активности КФК, ЛДГ.

*Со стороны кожных покровов:* пигментация ногтей и кожи, повышенное потоотделение, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

*Аллергические реакции:* кожная сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, васкулит, анафилактические реакции.

*Прочие:* недомогание, боль в спине и груди, лихорадка, гриппоподобный синдром, болевой синдром различной локализации, озноб, повышение активности сывороточной амилазы, развитие вторичной инфекции, перераспределение жировой ткани.

## **Передозировка:**

*Симптомы:* усиление проявлений дозозависимых побочных эффектов.

*Лечение:* промывание желудка, активированный уголь, симптоматическая терапия. Гемодиализ и перитонеальный диализ малоэффективны при выведении зидовудина, но ускоряют элиминацию глюкуронового метаболита.

## **Применение при беременности и кормлении грудью:**

Зидовудин проникает через плаценту. Не рекомендуется назначать женщинам до 14 недели беременности. При необходимости применения препарата до 14 недели беременности следует тщательно соотнести предполагаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода. Женщинам независимо с ВИЧ-инфекцией запрещается грудное вскармливание ввиду угрозы инфицирования ребенка.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

Парацетамол увеличивает частоту возникновения нейтропении вследствие угнетения метаболизма зидовудина (оба препарата глюкуронируются).

Ингибиторы микросомальных ферментов печени (в т.ч. ацетилсалициловая кислота, морфин, кодеин, индометацин, вальпроевая кислота, кетопрофен, напроксен, оксазепам, лоразепам, циметидин, клофибрат, инозин пранобекс) повышают концентрацию зидовудина в плазме.

Лекарственные средства, обладающие нефротоксичным и миелосупрессивным действием (дапсон, пентамидин, пириметамин, амфотерицин В, флуцитозин, ганцикловир, винкристин, винбластин, интерферон альфа, доксорубицин, котримоксазол), увеличивают риск токсического действия зидовудина.

Пробеницид и другие ингибиторы канальцевой секреции удлиняют  $T_{1/2}$  зидовудина.

При совместном применении с фенитоином возможно изменение концентрации последнего в крови.

Зидовудин увеличивает концентрацию флуконазола в плазме.

Отмечается синергидное действие с другими лекарственными средствами, применяемыми против ВИЧ (особенно ламивудином), в отношении репликации ВИЧ в культуре клеток. Ставудин снижает эффективность зидовудина *in vitro*, поэтому их одновременное применение не рекомендуется.

Рифампицин снижает концентрацию зидовудина в плазме, что может приводить к снижению эффективности последнего (не рекомендуется применять одновременно).

Абсорбция зидовудина снижается при одновременном приеме с кларитромицином; в связи с этим рекомендуется

принимать данные препараты с интервалом в 2 ч.

Лучевая терапия усиливает миелосупрессивное действие зидовудина.

Нуклеозидные аналоги, нарушающие репликацию ДНК, такие как рибавирин, могут *in vitro* снижать противовирусную активность зидовудина. Одновременное применение таких лекарственных средств с зидовудином не рекомендуется.

Одновременное применение зидовудина и доксорубицина не рекомендуется из-за взаимного ослабления активности каждого из лекарственных средств *in vitro*.

Одновременное применение с ганцикловиром, интерфероном альфа, рибавирином, др. лекарственных средств, угнетающими костномозговое кроветворение, в т.ч. цитостатическими средствами может усилить гематотоксичность зидовудина.

## Особые указания и меры предосторожности:

Во время лечения необходимо проводить систематический контроль картины периферической крови: 1 раз в 2 недели в течение первых 3 месяцев терапии, затем — 1 раз в месяц.

Гематологические изменения появляются обычно через 4-6 нед от начала терапии (анемия и нейтропения чаще развиваются на фоне высоких доз зидовудина (1.2-1.5 г/сут) у больных со снижением содержания CD4<sup>+</sup>-клеток, с запущенной ВИЧ-инфекцией (при сниженном резерве костного мозга до начала терапии), дефицитом цианокобаламина. При снижении гемоглобина более чем на 25% или снижении числа нейтрофилов более чем на 50% по сравнению с исходным значением, анализ крови проводят чаще. Лактацидоз и выраженная гепатомегалия со стеатозом могут иметь фатальный исход, поэтому при появлении клинических или лабораторных признаков данных состояний зидовудин следует отменить. Факторы риска лактацидоза — женский пол, ожирение, длительный прием противовирусных средств, представляющих собой нуклеозидные аналоги. Оценивая переносимость препарата, следует учитывать, что кожная сыпь, головокружение, слабость, головная боль, анорексия, диарея, миалгия, анемия, тромбоцитопения могут быть проявлением самой ВИЧ-инфекции и вторичных заболеваний, связанных с ней, а не токсическим действием зидовудина.

Зидовудин не следует назначать с другими средствами, содержащими зидовудин. У пациентов, принимающих зидовудин в составе комбинированной противовирусной терапии, может возникнуть синдром реактивации иммунитета, который может потребовать медицинского вмешательства. Зидовудин может вызвать перераспределение/накопление жировой клетчатки, в частности, центральное ожирение, накопление жировой клетчатки в дорсоцервикальной области ("буйволиный" горб), истончение жировой клетчатки в области конечностей или лица, увеличение груди, "кушингоидное" лицо.

Антиретровирусная терапия не предотвращает передачу ВИЧ при половом контакте и через инфицированную кровь.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

В период лечения пациентам следует избегать вождения автотранспорта и другой деятельности, требующей высокой концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

### **При нарушениях функции почек**

При **КК более 10 мл/мин** коррекции режимов дозирования не требуется. При **тяжелых нарушениях функции почек (КК менее 10 мл/мин)** рекомендуемая доза зидовудина составляет 300 мг 1 раз/сут.

### **При нарушениях функции печени**

С *осторожностью*: печеночная недостаточность, гепатомегалия, гепатит или любые факторы риска заболеваний печени.

При **печеночной недостаточности** может возникнуть потребность в коррекции режима дозирования, однако существующие данные недостаточны для разработки рекомендаций по дозированию. Если контроль концентрации зидовудина в плазме невозможен, рекомендуется обращать внимание на признаки непереносимости препарата и при необходимости увеличивать интервал между приемом доз.

### **Применение в пожилом возрасте**

С *осторожностью* в пожилом возрасте.

Специальных рекомендаций по изменению режима дозирования у **пожилых пациентов** нет; следует учитывать возрастное снижение функции почек и изменения показателей периферической крови.

### **Применение в детском возрасте**

Противопоказан детям с массой тела меньше 30 кг.

## **Зидовудин**

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

---

**Дети с массой тела более 30 кг:** по 600 мг/сут в 2 приема в комбинации с другими антиретровирусными препаратами. При снижении содержания гемоглобина на 25% от исходного, числа нейтрофилов на 50% от исходного суточную дозу уменьшают в 2 раза или временно отменяют. После восстановления показателей доза может быть вновь увеличена до исходных суточных значений.

Лечение прекращают, если содержание гемоглобина меньше 75 г/л или число нейтрофилов ниже  $0.75 \times 10^9/\text{л}$ .

*Профилактика трансплацентарной передачи ВИЧ:* по 300 мг 2 раза/сут, начиная с 36 недели беременности до начала родовой деятельности, затем по 300 мг каждые 3 ч до момента отделения ребенка от матери (пересечения пуповины).

### **Условия хранения:**

Хранить препарат в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте. Не использовать по истечении срока годности.

### **Срок годности:**

2 года.

### **Условия отпуска в аптеке:**

По рецепту.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Zidovudin>