МИНЗДРАВ РОССИИ
П N011537/02 050614
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ВИДЕКС®, капсулы кишечнорастворимые 125 мг, 250 мг, 400 мг

Бристол-Майерс Сквибб Компани, США

Регистрационное удостоверение П N011537/02

Изменение № 2

Дата внесения Изменения « _____ » 05 06 14 20_____ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ - Гиперчувствительность к диданозину и/или любому из вспомогательных веществ препарата, - период грудного вскармливания. - детский возраст до 3 лет (противопоказание в связи со способом применения).	**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ** - Гиперчувствительность к диданозину и/или любому из вспомогательных веществ препарата, - Одновременное применение с аллопуринолом, рибавирином, - Период грудного вскармливания, - Детский возраст до 3 лет и массой тела до 25 кг (для данной лекарственной формы; рекомендовано применение препарата в виде порошка для приготовления раствора для приема внутрь).
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Внутрь. Капсулы следует проглатывать целиком, **не разжевывая**, натощак, за 1,5 часа до или через 2 часа после приема пищи. Рекомендованная суточная доза зависит от массы тела (см. таблицу). Масса тела — Режим дозирования ≥ 60 кг — 400 мг 1 раз в день	**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Внутрь. Капсулы следует проглатывать целиком, **не разжевывая**, натощак, за 1,5 часа до или через 2 часа после приема пищи. Рекомендованная суточная доза зависит от массы тела (см. таблицу). Масса тела — Режим дозирования ≥ 60 кг — 400 мг 1 раз в день

Старая редакция

25 - 59 кг	250 мг 1 раз в день
20 -25 кг	200 мг 1 раз в день

Детям старше 3 лет с массой тела до 25 кг рекомендуется прием препарата в виде порошка для приготовления раствора для приема внутрь.

При нарушении функции почек рекомендуется снижение дозы и/или увеличение интервалов между дозами в зависимости от клиренса креатинина:

Клиренс креатинина (мл/мин/ 1,73 м^2)	**Капсулы**	**Порошок для приготовления раствора для приема внутрь для детей**
Масса тела ≥60 кг		
≥ 60 (обычная доза)	400 мг 1 раз в день	400 мг 1 раз в день или 200 мг 2 раза в день
30-59	200 мг 1 раз в день	200 мг 1 раз в день или 100 мг 2 раза в день
10-29	125 мг 1 раз в день	150 мг 1 раз в день
< 10	125 мг 1 раз в день	100 мг 1 раз в день
Масса тела < 60 кг		
≥ 60 (обычная доза)	250 мг 1 раз в день	250 мг 1 раз в день или 125 мг два раза в день
30-59	125 мг 1 раз в день	150 мг 1 раз в день или 75 мг два раза в день
10-29	125 мг 1 раз в день	100 мг 1 раз в день
< 10	- [a]	75 мг 1 раз в день

Новая редакция

25 - 59 кг	250 мг 1 раз в день
20 -25 кг	200 мг 1 раз в день

Детям старше 3 лет с массой тела до 25 кг рекомендуется прием препарата в виде порошка для приготовления раствора для приема внутрь.

При нарушении функции почек рекомендуется снижение дозы и/или увеличение интервалов между дозами в зависимости от клиренса креатинина:

Клиренс креатинина (мл/мин/ 1,73 м^2)	**Капсулы**	**Порошок для приготовления раствора для приема внутрь для детей**
Масса тела ≥60 кг		
≥ 60 (обычная доза)	400 мг 1 раз в день	400 мг 1 раз в день или 200 мг 2 раза в день
30-59	200 мг 1 раз в день	200 мг 1 раз в день или 100 мг 2 раза в день
10-29	125 мг 1 раз в день	150 мг 1 раз в день
< 10	125 мг 1 раз в день	100 мг 1 раз в день
Масса тела < 60 кг		
≥ 60 (обычная доза)	250 мг 1 раз в день	250 мг 1 раз в день или 125 мг два раза в день
30-59	125 мг 1 раз в день	150 мг 1 раз в день или 75 мг два раза в день
10-29	125 мг 1 раз в день	100 мг 1 раз в день
< 10	- [a]	75 мг 1 раз в день

Старая редакция	Новая редакция
[a] Больным с массой тела < 60 кг и клиренсом креатинина < 10 мл/мин следует назначать препарат в виде порошка для приготовления раствора для приема внутрь..	[a] Больным с массой тела < 60 кг и клиренсом креатинина < 10 мл/мин следует назначать препарат в виде порошка для приготовления раствора для приема внутрь..
Больные, находящиеся на диализе, должны принимать суточную дозу препарата после диализа. Необходимости в дополнительной дозе препарата нет.	Больные, находящиеся на диализе, должны принимать суточную дозу препарата после диализа. Необходимости в дополнительной дозе препарата нет.
Дети с нарушенной функцией почек. Точные рекомендации по корректировке дозы препарата у детей отсутствуют. Возможно снижение дозы и/или увеличение интервала между приемами препарата.	**Дети с нарушенной функцией почек.** Точные рекомендации по корректировке дозы препарата у детей отсутствуют. Возможно снижение дозы и/или увеличение интервала между приемами препарата.
Для пожилых больных необходим тщательный подбор дозы в виду возможного снижения функции почек. Необходимо проводить контроль функции почек и соответственно корректировку дозы препарата.	**Для пожилых больных** необходим тщательный подбор дозы в виду возможного снижения функции почек. Необходимо проводить контроль функции почек и соответственно корректировку дозы препарата.
Для больных с нарушенной функцией печени снижения дозы не требуется. Во время лечения препаратом необходимо исследовать уровень ферментов печени. При клинически значимом превышении уровня ферментов печени необходимо приостановить лечение препаратом. При быстро повышающемся уровне аминотрансфераз может потребоваться прекращение или приостановка лечения	**Для больных с нарушенной функцией печени** снижения дозы не требуется. Во время лечения препаратом необходимо исследовать уровень ферментов печени. При клинически значимом превышении уровня ферментов печени необходимо приостановить лечение препаратом. При быстро повышающемся уровне аминотрансфераз может потребоваться прекращение или приостановка лечения

Старая редакция	Новая редакция
любыми нуклеозидными аналогами. **Режим дозирования при одновременном применении с тенофовиром** Для пациентов, которые принимают одновременно Видекс® и тенофовир, требуется снижение суточной дозы препарата Видекс®: для взрослых с массой тела не менее 60 кг и клиренсом креатинина не менее 60 мл/мин - 250 мг 1 раз в день; для взрослых с массой тела менее 60 кг и клиренсом креатинина не менее 60 мл/мин - 200 мг 1 раз в день. В этом случае рекомендуется прием препарата в виде порошка для приготовления раствора для приема внутрь.	любыми нуклеозидными аналогами. **Режим дозирования при одновременном применении с тенофовиром** Для пациентов, которые принимают одновременно препарат Видекс® и тенофовир, требуется снижение суточной дозы препарата Видекс®: для взрослых с массой тела не менее 60 кг и клиренсом креатинина не менее 60 мл/мин - 250 мг 1 раз в день одновременно с легкой пищей (не более 400 ккал, с содержанием жира не более 20 %) или натощак; для взрослых с массой тела менее 60 кг и клиренсом креатинина не менее 60 мл/мин - 200 мг 1 раз в день. В этом случае рекомендуется прием препарата в виде порошка для приготовления раствора для приема внутрь. Рекомендации по применению в зависимости от приема пищи указаны в инструкции к препарату Видекс®, порошок для приготовления раствора для приема внутрь.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ДРУГИЕ ФОРМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ При применении диданозина в комбинации с другими препаратами со сходной токсичностью (например, со ставудином) риск развития описанных побочных	**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ФОРМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ** При применении диданозина в комбинации с другими препаратами со сходной токсичностью (например, со ставудином) риск развития описанных побочных

Старая редакция	Новая редакция
эффектов значительно возрастает. **Аллопуринол** не рекомендуется применять одновременно с диданозином. Риск развития панкреатита возрастает пропорционально увеличению концентрации препарата Видекс®.	эффектов значительно возрастает. Риск развития панкреатита может возрастать пропорционально увеличению концентрации диданозина, вызванному совместным применением препарата Видекс® и **аллопуринола**. В связи с этим противопоказано совместное применение аллопуринола и препарата Видекс®.
Метадон. При применении таблеток или порошка диданозина у больных с опиоидной зависимостью на фоне длительного лечения метадоном наблюдается уменьшение значения AUC диданозина на 57%. При одновременном применении препаратов дозу препарата Видекс® следует повышать.	**Метадон**. При применении порошка диданозина у больных с опиоидной зависимостью на фоне длительного лечения метадоном наблюдается уменьшение значения AUC диданозина на 57%. При одновременном применении препаратов дозу препарата Видекс® следует повышать. Не проводилось исследований для изучения возможного взаимодействия метадона и препарата Видекс® в капсулах.
Тенофовир. При совместном применении наблюдается снижение уровня диданозина, поэтому дозу препарата необходимо корректировать.	**Тенофовир.** При совместном применении наблюдается повышение концентрации диданозина в плазме, поэтому дозу препарата необходимо корректировать: для взрослых с массой тела не менее 60 кг и клиренсом креатинина не менее 60 мл/мин - 250 мг 1 раз в день одновременно с легкой пищей (не более 400 ккал, с содержанием жира не более 20 %) или натощак; для взрослых с массой тела менее 60 кг и клиренсом креатинина не менее 60 мл/мин - 200 мг 1 раз в день. В этом случае

Старая редакция	Новая редакция
	рекомендуется прием препарата в виде порошка для приготовления раствора для приема внутрь. Рекомендации по применению в зависимости от приема пищи указаны в инструкции к препарату Видекс®, порошок для приготовления раствора для приема внутрь.
Делавирдин или индинавир следует принимать за 1 час до приема таблеток или порошка диданозина. В присутствии диданозина значение AUC делавирдина или индинавира значительно возрастает. Лекарственного взаимодействия между индинавиром и диданозином в капсулах не выявлено.	**Делавирдин или индинавир** следует принимать за 1 час до приема порошка диданозина. В присутствии диданозина значение AUC делавирдина или индинавира значительно возрастает. Лекарственного взаимодействия между индинавиром и диданозином в капсулах не выявлено.
В специальных исследованиях многократного применения дозы препарата одновременно с препаратами **дапсон, невирапин, рифабутин, фоскарнет, ритонавир, ставудин и зидовудин** и однократного применения дозы препарата одновременно с препаратами **лоперамид, метоклопрамид, ранитидин, сульфаметоксазол, триметоприм** лекарственных взаимодействий не выявлено.	В специальных исследованиях многократного применения дозы препарата одновременно с препаратами **дапсон, невирапин, рифабутин, фоскарнет, ритонавир, ставудин и зидовудин** и однократного применения дозы препарата одновременно с препаратами **лоперамид, метоклопрамид, ранитидин, сульфаметоксазол, триметоприм** лекарственных взаимодействий не выявлено.
Кетоконазол или итраконазол на всасываемость которых при пероральном приеме влияет кислотность желудочного сока, следует принимать за 2 часа до приема	**Кетоконазол или итраконазол** на всасываемость которых при пероральном приеме влияет кислотность желудочного сока, следует принимать за 2 часа до приема

Старая редакция	Новая редакция
таблеток или порошка диданозина. Капсулы Видекс® не содержат антацидов, поэтому риск взаимодействия этих препаратов отсутствует. При приеме препарата Видекс® (порошок) за 2 часа до приема **ганцикловира** или одновременно с ним показатель AUC в равновесном состоянии диданозина увеличивается в среднем до 111%. Незначительное уменьшение AUC в равновесном состоянии (на 21%) ганцикловира отмечалось в тех случаях, когда больные принимали Видекс® за 2 часа до ганцикловира. Изменений почечного клиренса ни для одного из этих двух препаратов не наблюдалось. Неизвестно, связаны ли эти изменения с изменениями безопасности применения препарата Видекс® или эффективности применения ганцикловира. Нет данных, подтверждающих усиление диданозином миелосупрессивных эффектов ганцикловира.	порошка диданозина. Капсулы Видекс® не содержат антацидов, поэтому риск взаимодействия этих препаратов отсутствует. При приеме препарата Видекс® (порошок) за 2 часа до приема **ганцикловира** или одновременно с ним показатель AUC в равновесном состоянии диданозина увеличивается в среднем до 111%. Незначительное уменьшение AUC в равновесном состоянии (на 21%) ганцикловира отмечалось в тех случаях, когда больные принимали Видекс® за 2 часа до ганцикловира. Изменений почечного клиренса ни для одного из этих двух препаратов не наблюдалось. Неизвестно, связаны ли эти изменения с изменениями безопасности применения препарата Видекс® или эффективности применения ганцикловира. Нет данных, подтверждающих усиление диданозином миелосупрессивных эффектов ганцикловира. При отсутствии подходящей альтернативы ганцикловиру рекомендуется применять его с осторожностью при одновременном назначении с препаратом Видекс® в капсулах. Необходимо контролировать появление токсических эффектов, связанных с диданозином.

Старая редакция	Новая редакция
Концентрации **антибиотиков тетрациклинового ряда** и некоторых **антибиотиков фторхинолонового ряда** (например, ципрофлоксацин), в плазме крови снижаются в присутствии антацидов, так как образуют хелатные соединения. В связи с этим таблетки диданозина, содержащие антациды, или порошок, растворенный в суспензии антацидов, следует принимать, по крайней мере, за 6 часов до или через 2 часа после приема ципрофлоксацина. Капсулы Видекс® не содержат антацидов, поэтому риск взаимодействия с антибиотиками тетрациклинового и фторхинолонового рядов отсутствует.	Концентрации **антибиотиков тетрациклинового ряда** и некоторых **антибиотиков фторхинолонового ряда** (например, ципрофлоксацин), в плазме крови снижаются в присутствии антацидов, так как образуют хелатные соединения. В связи с этим порошок, растворенный в суспензии антацидов, следует принимать, по крайней мере, за 6 часов до или через 2 часа после приема ципрофлоксацина. Капсулы Видекс® не содержат антацидов, поэтому риск взаимодействия с антибиотиками тетрациклинового и фторхинолонового рядов отсутствует.
Рибавирин может увеличивать содержание внутриклеточных трифосфатов диданозина и потенциально увеличивать риск побочных эффектов. При совместном применении диданозина с рибавирином в комбинации со ставудином или без него сообщалось о случаях печеночной недостаточности с летальным исходом, а также о случаях панкреатита, периферической невропатии и системной гиперлактатемии /молочнокислого ацидоза. Совместного применения диданозина и рибавирина следует избегать, если потенциальная польза применения не перевешивает риск	**Рибавирин** может увеличивать содержание внутриклеточных трифосфатов диданозина и потенциально увеличивать риск побочных эффектов. При совместном применении диданозина с рибавирином в комбинации со ставудином или без него сообщалось о случаях печеночной недостаточности с летальным исходом, а также о случаях панкреатита, периферической нейропатии и симптоматической гиперлактатемии /лактат-ацидоза. В связи с этим противопоказано совместное применение диданозина и рибавирина.

Старая редакция	Новая редакция
возникновения побочных эффектов.	**Лекарственные препараты, обладающие нейротоксическим действием.** При совместном применении с диданозином следует соблюдать осторожность ввиду повышения риска развития нейропатии. Не наблюдалось клинически значимых изменений фармакокинетических параметров **нелфинавира** при приеме совместно с легкой пищей через 1 час после диданозина в форме порошка.
Менее 5% диданозина находится в связанном состоянии с белками плазмы крови, указывая на малую вероятность лекарственных взаимодействий с участием механизма вытеснения из мест связывания.	Менее 5% диданозина находится в связанном состоянии с белками плазмы крови, указывая на малую вероятность лекарственных взаимодействий с участием механизма вытеснения из мест связывания.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**
Связь между чувствительностью ВИЧ к диданозину *in vitro* и клиническим ответом на лечение не установлена. Результаты определения чувствительности *in vitro* варьируют в широком диапазоне. Установлена положительная корреляция *in vivo* между результатами измерений вирусной активности (например, определение методом полимеразной цепной реакции РНК ВИЧ) и клиническим прогрессированием заболевания.	Связь между чувствительностью ВИЧ к диданозину *in vitro* и клиническим ответом на лечение не установлена. Результаты определения чувствительности *in vitro* варьируют в широком диапазоне. Установлена положительная корреляция *in vivo* между результатами измерений вирусной активности (например, определение методом полимеразной цепной реакции РНК ВИЧ) и клиническим прогрессированием заболевания.
Назначение препарата детям до 3 лет рекомендуется только в виде суспензии.	Назначение препарата детям до 3 лет рекомендуется только в виде суспензии.
При одновременном применении препарата	При одновременном применении препарата

Старая редакция	Новая редакция
Видекс® **с лекарственными препаратами с токсическим действием на периферическую нервную систему или поджелудочную железу** риск проявления этих токсических эффектов значительно возрастает.	Видекс® **с лекарственными препаратами с токсическим действием на периферическую нервную систему или поджелудочную железу** риск проявления этих токсических эффектов значительно возрастает.
При одновременном применении пентамидина внутривенно или препаратов, повышающих активность диданозина (гидроксикарбамид, аллопуринол), терапию препаратом Видекс® рекомендуется приостановить.	При одновременном применении пентамидина внутривенно или препаратов, повышающих активность диданозина (гидроксикарбамид, аллопуринол), терапию препаратом Видекс® рекомендуется приостановить.
Необходимо периодически проверять зрение и отмечать любые **нарушения зрения**, такие как измененное восприятие цвета или расплывчатое видение предметов. Детям следует проводить обследование сетчатки каждые 6 месяцев или при появлении каких-либо изменений зрения.	**Нарушения зрения** Необходимо периодически проверять зрение и отмечать любые нарушения зрения, такие как измененное восприятие цвета или расплывчатое видение предметов. Детям следует проводить обследование сетчатки каждые 6 месяцев или при появлении каких-либо изменений зрения. Решение об изменении терапии может быть принято на основании обследования пациента и оценки отношения польза/риск.
Диданозин быстро разрушается в кислом содержимом желудочного сока. В капсулах диданозин содержится в виде гранул, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, вследствие чего всасываемость диданозина в кишечнике повышается.	**Заболевания печени** Гепатотоксичность и печеночная недостаточность со смертельным исходом были отмечены в постмаркетинговых исследованиях у ВИЧ-инфицированных пациентов во время комбинированной антиретровирусной терапии совместно с

Старая редакция	Новая редакция
	гидроксикарбамидом. Случаи нарушения функции печени со смертельным исходом отмечались у таких пациентов при применении комбинации гидроксикарбамид, диданозин и ставудин, в связи с чем следует избегать совместного применения этих препаратов. Эффективность и безопасность препарата Видекс® у пациентов с серьезными нарушениями работы печени в анамнезе не установлены. Во время комбинированной антиретровирусной терапии у таких пациентов, в том числе у пациентов с активным хроническим гепатитом, частота нарушений функции печени, включая тяжелые и потенциально опасные для жизни, возрастает. Наблюдение за состоянием таких пациентов должно проводиться в соответствии со стандартной практикой. В случае ухудшения состояния таких пациентов, а также при увеличении активности «печеночных» ферментов выше клинически значимого уровня терапия препаратом Видекс® должна быть приостановлена или отменена.
У **ВИЧ-инфицированных** пациентов с выраженным иммунодефицитом во время комбинированной антиретровирусной терапии могут возникнуть признаки воспалительной реакции на бессимптомные	**Синдром восстановления иммунитета** У ВИЧ-инфицированных пациентов с выраженным иммунодефицитом во время комбинированной антиретровирусной терапии могут возникнуть признаки

Старая редакция	Новая редакция
или остаточные оппортунистические инфекции. Данный синдром наблюдался в течение первых нескольких недель или месяцев после начала антиретровирусной терапии. Возможно возникновение признаков цитомегаловирусных ретинитов, генерализованных или очаговых микобактериальных инфекций и пневмонии, вызванной Pneumocystis jiroveci.	воспалительной реакции на бессимптомные или остаточные оппортунистические инфекции. Данный синдром наблюдался в течение первых нескольких недель или месяцев после начала антиретровирусной терапии. Возможно возникновение признаков цитомегаловирусных ретинитов, генерализованных или очаговых микобактериальных инфекций и пневмонии, вызванной Pneumocystis jiroveci. При необходимости назначается соответствующая терапия. Отмечались случаи аутоиммунных заболеваний (например, болезнь Грейвса), возникавшие при восстановлении иммунитета, однако время начала развития таких заболеваний варьировалось у разных пациентов и могло наступать через много месяцев после начала терапии. **Перераспределение/накопление жировой клетчатки (липодистрофия /липоатрофия)** У пациентов, получающих антиретровирусную терапию, отмечались случаи перераспределения/накопления жировой клетчатки (липодистрофия/липоатрофия), что проявлялось ожирением по центральному типу, увеличением количества жировой клетчатки в дорсоцервикальной зоне

Старая редакция	Новая редакция
	("буйволиный горб"), уменьшением количества жировой клетчатки конечностей и лица, увеличение груди, "кушингоидное лицо".
Панкреатит является тяжелым токсическим эффектом применения препарата. Панкреатит различной степени тяжести, нередко с летальным исходом, может развиться у больного на разных этапах лечения и не зависит от того, применяется ли препарат в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами, или от степени иммуносупрессии. Панкреатит является дозозависимым осложнением. Пациенты, принимающие препарат Видекс® в комбинации со ставудином, гидроксикарбамидом, подвержены более высокому риску развития данного побочного эффекта. Риск развития панкреатита возрастает у пожилых пациентов, у пациентов с панкреатитом в анамнезе, с нарушением функции почек при отсутствии соответствующей корректировки дозы препарата, а также у больных с прогрессирующей ВИЧ-инфекцией. При появлении симптомов **панкреатита** лечение препаратом следует приостановить, а при подтверждении диагноза лечение	**Панкреатит** Панкреатит является тяжелым токсическим эффектом применения препарата. Панкреатит различной степени тяжести, нередко с летальным исходом, может развиться у больного на разных этапах лечения и не зависит от того, применяется ли препарат в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами, или от степени иммуносупрессии. Панкреатит является дозозависимым осложнением. Пациенты, принимающие препарат Видекс® в комбинации со ставудином, гидроксикарбамидом, подвержены более высокому риску развития данного побочного эффекта. Риск развития панкреатита возрастает у пожилых пациентов, у пациентов с панкреатитом в анамнезе, с нарушением функции почек при отсутствии соответствующей корректировки дозы препарата, а также у больных с прогрессирующей ВИЧ-инфекцией. У пациентов с факторами риска развития панкреатита препарат Видекс® следует

Старая редакция	Новая редакция
следует прекратить. При клинически значимом превышении содержания биохимических маркеров, даже при отсутствии симптомов панкреатита, лечение также следует приостановить.	применять с осторожностью. При появлении симптомов **панкреатита** лечение препаратом следует приостановить, а при подтверждении диагноза лечение следует прекратить. При клинически значимом превышении содержания биохимических маркеров, даже при отсутствии симптомов панкреатита, лечение также следует приостановить.
Молочнокислый ацидоз/Тяжелая форма стеатоза с гепатомегалией, в том числе с летальным исходом, отмечаются при применении нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы при монотерапии или в комбинации с другими антиретровирусными препаратами, включая диданозин. В основном, данный побочный эффект наблюдался у женщин. Ожирение и длительный прием нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы могут служить факторами риска возникновения данного побочного эффекта. У беременных женщин риск развития молочнокислого ацидоза с летальным исходом возрастает при приеме диданозина в комбинации со ставудином или другими антиретровирусными препаратами. В связи с этим применять комбинацию этих препаратов у беременных можно с крайней осторожностью.	**Лактат-ацидоз/Тяжелая форма стеатоза с гепатомегалией** Лактат-ацидоз/Тяжелая форма стеатоза с гепатомегалией, в том числе с летальным исходом, отмечаются при применении нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы при монотерапии или в комбинации с другими антиретровирусными препаратами, включая диданозин. В основном, данный побочный эффект наблюдался у женщин. Ожирение и длительный прием нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы могут служить факторами риска возникновения данного побочного эффекта. У беременных женщин риск развития лактат-ацидоза с летальным исходом возрастает при приеме диданозина в комбинации со ставудином или другими антиретровирусными препаратами. В связи с этим применять комбинацию этих препаратов у беременных

Старая редакция	Новая редакция
При появлении клинически подтвержденных симптомов гепатотоксичности или молочнокислого ацидоза (которые могут включать гепатомегалию и стеатоз даже при отсутствии явных признаков увеличения активности «печеночных» трансаминаз), лечение препаратом следует приостановить. При значительном превышении активности «печеночных ферментов» и билирубина (повышение 3-4 степени: в 5 раз выше нормы для «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы; в 2 раза выще нормы для липазы; в 2,6 раз выше нормы для билирубина) лечение следует прекратить.	можно с крайней осторожностью. При появлении клинически подтвержденных симптомов гепатотоксичности или лактат-ацидоза (которые могут включать гепатомегалию и стеатоз даже при отсутствии явных признаков увеличения активности «печеночных» трансаминаз), лечение препаратом следует приостановить. При значительном превышении активности «печеночных ферментов» и билирубина (повышение 3-4 степени: в 5 раз выше нормы для «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы; в 2 раза выще нормы для липазы; в 2,6 раз выше нормы для билирубина) лечение следует прекратить.
В постмаркетинговых исследованиях были отмечены случаи **портальной гипертензии, несвязанной с циррозом печени**, включая случаи, приводящие к трансплантации печени, а также к смертельным исходам. Несвязанная с циррозом печени портальная гипертензия, вызванная приемом диданозина, была подтверждена у пациентов с неподтвержденным вирусным гепатитом. Общие признаки развития портальной гипертензии включали: повышение активности ферментов печени, варикозное расширение вен пищевода, кровавая рвота,	**Портальная гипертензия, несвязанная с циррозом печени** В постмаркетинговых исследованиях были отмечены случаи портальной гипертензии, несвязанной с циррозом печени, включая случаи, приводящие к трансплантации печени, а также к смертельным исходам. Несвязанная с циррозом печени портальная гипертензия, вызванная приемом диданозина, была подтверждена у пациентов с неподтвержденным вирусным гепатитом. Первые признаки и симптомы портальной гипертензии появлялись в период от нескольких месяцев до

Старая редакция	Новая редакция
асцит, спленомегалия. Пациенты, принимающие диданозин, должны регулярно обследоваться на наличие ранних признаков портальной гипертензии (например, тромбоцитопения и спленомегалия) во время плановых визитов к врачу. Соответствующие лабораторные исследования, включающие исследование активности ферментов печени, концентраций билирубина, альбумина в сыворотке, развернутый анализ крови, международное нормализованное отношение (МНО) и ультрасонография, должны быть назначены таким пациентам. Прием препаратов должен быть прекращен при появлении у пациента признаков портальной гипертензии, не связанной с циррозом печени.	нескольких лет после начала терапии диданозином. Общие признаки развития портальной гипертензии включали: повышение активности ферментов печени, варикозное расширение вен пищевода, кровавая рвота, асцит, спленомегалия. Пациенты, принимающие диданозин, должны регулярно обследоваться на наличие ранних признаков портальной гипертензии (например, тромбоцитопения и спленомегалия) во время плановых визитов к врачу. Соответствующие лабораторные исследования, включающие исследование активности ферментов печени, концентраций билирубина, альбумина в сыворотке, развернутый анализ крови, международное нормализованное отношение (МНО) и ультрасонография, должны быть назначены таким пациентам. Прием препарата Видекс® должен быть прекращен при появлении у пациента признаков портальной гипертензии, не связанной с циррозом печени.
Периферическая невропатия обычно сопровождается двусторонним симметричным чувством онемения конечностей: покалывание и боли в стопах и, реже, в кистях. На ранних стадиях заболевания эти явления встречаются реже. Есть информация, что течение	**Периферическая нейропатия** Периферическая нейропатия обычно сопровождается двусторонним симметричным чувством онемения конечностей: покалывание и боли в стопах и, реже, в кистях. На ранних стадиях заболевания эти явления встречаются реже.

Старая редакция	Новая редакция
периферической невропатии может быть отягощено при совместном приеме антиретровирусных препаратов, включая диданозин, ставудин, и гидроксикарбамида. При появлении явлений периферической невропатии следует приостановить терапию диданозином до их устранения. После устранения указанных симптомов пациент может принимать сниженную дозу препарата.	Есть информация, что течение периферической нейропатии может быть отягощено при совместном приеме антиретровирусных препаратов, включая диданозин, ставудин, и гидроксикарбамида. При появлении явлений периферической нейропатии следует приостановить терапию диданозином до их устранения. После устранения указанных симптомов пациент может принимать сниженную дозу препарата. Диданозин быстро разрушается в кислом содержимом желудочного сока. В капсулах диданозин содержится в виде гранул, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, вследствие чего всасываемость диданозина в кишечнике повышается.
Всасываемость диданозина независимо от лекарственной формы в **присутствии пищи** снижается в среднем на 50%.	Всасываемость диданозина независимо от лекарственной формы в **присутствии пищи** снижается в среднем на 50%.
При назначении препарата больным, находящимся на **диете с ограничением потребления соли**, следует учитывать, что в 100 мг содержимого капсул содержится не менее 0,424 мг натрия.	При назначении препарата больным, находящимся на **диете с ограничением потребления соли**, следует учитывать, что в 100 мг содержимого капсул содержится не менее 0,424 мг натрия.
Не содержит сахарозу, поэтому ограничений для применения препарата **больным сахарным диабетом** нет.	Не содержит сахарозу, поэтому ограничений для применения препарата **больным сахарным диабетом** нет.
Влияние на возможность управлять автотранспортом и работать с	**ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ**

Старая редакция	Новая редакция
механизмами Специальных исследований, изучающих влияние препарата Видекс® на возможность управлять автотранспортом и работать с механизмами, не проводилось.	**СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ** Специальных исследований, изучающих влияние препарата Видекс® на способность управлять транспортными средствами и механизмами, не проводилось.

Менеджер отдела регистрации и качества
ООО «Бристол-Майерс Сквибб»

Н. А. Кузнецова