МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ВИРОЛАМ

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Виролам

Международное непатентованное наименование: ламивудин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество: ламивудин 150 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 136,5 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 12 мг, магния стеарат 1,5 мг.

Состав оболочки таблетки: опадрай 03H58900 белый 6 мг.

Состав Опадрая 03H58900 белого: гипромеллоза – 63,650%, титана диоксид – 30,050%, пропиленгликоль – 6,300%.

Описание:

От белого до почти белого цвета, продолговатые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «**RX919**» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: противовирусное [ВИЧ] средство.

Код АТХ: [J05AF05]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Ламивудин является мощным селективным ингибитором репликации ВИЧ-1 и ВИЧ-2 *in vitro*. Ламивудин также активен в отношении штаммов ВИЧ, устойчивых к зидовудину. Внутри клеток ламивудин метаболизируется до 5'-трифосфата (активная форма), период полувыведения которого из клеток составляет 16-19 часов. Ламивудина-5'-трифосфат в незначительной степени ингибирует РНК - и ДНК - зависимую обратную транскриптазу ВИЧ. Основной механизм действия ламивудина - блокирование синтеза растущей цепи ДНК в процессе обратной транскрипции ВИЧ. Не отмечалось антагонистических эффектов *in vitro* при одновременном применении ламивудина и других

101263

антиретровирусных препаратов (исследованные вещества: абакавир, диданозин, невирапин, залцитабин и зидовудин).

Ламивудин не нарушает нормальный клеточный метаболизм ДНК и не оказывает существенного влияния на содержание ядерной и митохондриальной ДНК в клетках млекопитающих. В исследованиях *in vitro* ламивудин оказывает слабое цитотоксическое действие на лимфоциты периферической крови, а также на лимфоцитарные и моноцитарно-макрофагальные клеточные линии и ряд других стволовых клеток костного мозга. Таким образом, *in vitro* ламивудин обладает широким терапевтическим индексом.

Фармакодинамические эффекты

Резистентность ВИЧ-1 к ламивудину обусловлена мутацией в кодоне M184V, расположенном близко к активному центру вирусной ОТ. Эта мутация наблюдается как в условиях *in vitro*, так и у ВИЧ-1-инфицированных пациентов, которым проводилась комбинированная терапия, включающая ламивудин. При мутации в кодоне M184V значительно снижается чувствительность к ламивудину и существенно уменьшается способность вируса к репликации по данным исследований *in vitro*. В исследованиях *in vitro* установлено, что резистентные к зидовудину изоляты вируса могут становиться восприимчивыми к его действию, если у этих изолятов одновременно разовьется резистентность к ламивудину. Однако клиническое значение подобных изменений до настоящего времени окончательно не определено. Мутация M184V приводит к возникновению перекрестной резистентности ВИЧ только к препаратам из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ).

Зидовудин и ставудин сохраняют свою антиретровирусную активность в отношении штаммов ВИЧ-1, резистентных к ламивудину. Абакавир сохраняет свою антиретровирусную активность в отношении штаммов ВИЧ-1, резистентных к ламивудину, имеющих только M184V мутацию. У штаммов ВИЧ с M184V мутациями определяется не более, чем 4-кратное снижение чувствительности к диданозину и залцитабину; клиническое значение этих явлений не установлено. Тесты на чувствительность ВИЧ к различным антиретровирусным препаратам *in vitro* не были стандартизованы, поэтому на их результаты могут влиять различные методологические факторы.

В клинических исследованиях применение комбинации ламивудина и зидовудина приводило к снижению концентрации ВИЧ-1 в крови и увеличению содержания $CD4^+$ клеток. По данным клинических исследований установлено, что ламивудин в комбинации с зидовудином или с зидовудином и другими препаратами значительно снижает риск прогрессирования ВИЧ - инфекции и летального исхода.

101263

У штаммов ВИЧ, выделенных от пациентов, получавших ламивудин, отмечалось снижение чувствительности к ламивудину *in vitro*.

Результаты клинических исследований показали, что комбинированная терапия ламивудином и зидовудином у пациентов, ранее не получавших антиретровирусную терапию, задерживает появление резистентных к зидовудину штаммов ВИЧ. Ламивудин получил широкое распространение как компонент комбинированной антиретровирусной терапии в сочетании с другими НИОТ или препаратами из других групп (ингибиторы протеазы, ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы).

Показано, что комбинированная антиретровирусная терапия, включающая ламивудин, эффективна в отношении штаммов ВИЧ с мутациями в кодоне M184V, а также у пациентов, ранее не получавших антиретровирусную терапию.

Проводятся исследования по установлению взаимосвязи между чувствительностью ВИЧ к ламивудину *in vitro* и клиническим эффектом терапии.

Фармакокинетика

Всасывание

Ламивудин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта.

Биодоступность ламивудина у взрослых после приема внутрь обычно составляет 80-85 %. После приема внутрь среднее время (t_{max}) достижения максимальных концентраций (C_{max}) ламивудина в сыворотке крови составляет около 1 часа. При назначении ламивудина в терапевтических дозах (4 мг/кг/сутки в 2 приема с интервалом в 12 часов) C_{max} составляет 1-1.9 мкг/мл.

Прием ламивудина вместе с пищей вызывает увеличение t_{max} и снижение C_{max} (до 47 %), однако не влияет на общую степень абсорбции (рассчитанную на основании AUC_{∞} площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время»). Поэтому при приеме ламивудина с пищей коррекции дозы не требуется.

Измельчение таблеток и прием их с небольшим количеством полутвердой пищи или жидкости не меняет фармакологические свойства препарата, поэтому не следует ожидать изменения клинического эффекта. Эти выводы основаны на физико-химических и фармакокинетических характеристиках действующего вещества и данных *in vitro* растворения таблеток ламивудина в воде, при условии, что пациент сразу примет 100 % измельченной таблетки. Прием 150 мг ламивудина 2 раза в сутки биоэквивалентен приему 300 мг 1 раз в сутки по значениям AUC_{∞}, C_{max}, t_{max}

Распределение и связывание с белками плазмы крови

При внутривенном введении ламивудина объем распределения составляет в среднем 1,3 л/кг, а период полувыведения - в среднем 5-7 часов.

101263

Ламивудин имеет линейную фармакокинетику при использовании в терапевтических дозах и ограниченно связывается с альбумином плазмы крови.

На основании немногочисленных данных установлено, что ламивудин проникает в центральную нервную систему (ЦНС) и спинномозговую жидкость. Через 2-4 часа после перорального приема соотношение концентраций ламивудина в ликворе и сыворотке крови составляло приблизительно 0,12. Истинная степень проникновения, а также связь с клинической эффективностью неизвестны.

Метаболизм и выведение

В среднем системный клиренс ламивудина составляет приблизительно 0,32 л/кг/ч.

Ламивудин выводится преимущественно почками (более 70 %) путем активной канальциевой секреции (система транспорта органических катионов), а также незначительно посредством метаболизма в печени (менее 10%).

Активная форма ламивудина, внутриклеточный ламивудина трифосфат имеет более длительный период полувыведения из клеток (16-19 часов) по сравнению с периодом полувыведения его из плазмы крови (5-7 часов). Согласно данным, полученным от 60 взрослых здоровых добровольцев, фармакокинетические параметры ламивудина при приеме в дозе 300 мг 1 раз в сутки в равновесном состоянии эквивалентны таковым при приеме в дозе 150 мг 2 раза в сутки по показателям AUC_{24} и C_{max} для ламивудина трифосфата. Вероятность неблагоприятного взаимодействия ламивудина с другими препаратами очень мала вследствие ограниченного метаболизма, незначительной степени связывания с белками плазмы крови и почти полного выведения почками ламивудина в неизмененном виде.

Особые группы пациентов

Дети

Абсолютная биодоступность ламивудина (примерно 58-66 %) была ниже и более изменчивой у детей младше 12 лет.

Данных по фармакокинетике препарата у детей в возрасте младше 3 месяцев недостаточно. У новорожденных на первой неделе жизни вследствие незрелости выделительной функции почек и непостоянства показателей абсорбции клиренс ламивудина при приеме внутрь снижен по сравнению с детьми более старшего возраста. Таким образом, для достижения одинакового эффекта у взрослых и детей рекомендованная доза для новорожденных составляет 2 мг/кг 2 раза в сутки. Данные по применению препарата у новорожденных старше 1 недели отсутствуют.

Пациенты пожилого возраста

Данные по фармакокинетике ламивудина у пациентов старше 65 лет отсутствуют.

101263

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек концентрация ламивудина в плазме крови повышена, так как его выведение из организма замедлено. Пациентам с клиренсом креатинина менее 50 мл/мин дозу препарата ламивудина необходимо снижать.

Пациенты с нарушением функции печени

Данные о применении ламивудина у пациентов со средней и тяжелой степенью нарушения функции печени свидетельствуют о том, что нарушение функции печени существенно не влияет на фармакокинетику ламивудина.

Беременность

Фармакокинетика ламивудина при беременности не отличается от его фармакокинетики у небеременных. Концентрация ламивудина в сыворотке новорожденных детей на момент рождения была такая же, как в сыворотке крови матери и пуповинной крови, что согласуется с данными о пассивном проникновении ламивудина через плаценту.

Показания к применению

Лечение ВИЧ-инфекции в составе комбинированной антиретровирусной терапии взрослых и пациентов детского возраста.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к ламивудину или любому другому компоненту препарата.
- Дети с массой тела до 25 кг.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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. Применение ламивудина при беременности во II и III триместре возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Препарат должен назначаться врачом, имеющим опыт лечения ВИЧ-инфекции.

Препарат Виролам применяется внутрь вне зависимости от приема пищи.

Для обеспечения точности дозирования препарата таблетки рекомендуется проглатывать полностью без измельчения. Для тех пациентов, которым трудно проглатывать таблетки, предназначена лекарственная форма – раствор для приема внутрь. Однако в качестве альтернативы допускается измельчение таблеток с добавлением небольшого количества

101263

полутвердой пищи или жидкости. Все количество полученной смеси необходимо принять внутрь незамедлительно.

Взрослые и подростки с массой тела не менее 25 кг

Рекомендуемая доза составляет 300 мг в сутки – по 150 мг 2 раза в сутки или 300 мг в сутки один прием.

Особые группы пациентов

Дети младше 3 месяцев

Имеющихся данных недостаточно, чтобы предложить режим дозирования для данной категории пациентов.

Пациенты пожилого возраста

В настоящее время данных о фармакокинетике ламивудина у этой категории пациентов недостаточно, однако, следует проявлять особое внимание к этой категории пациентов из-за возрастного снижения выделительной функции почек и изменения показателей крови.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек средней и тяжелой степени концентрация ламивудина в плазме крови (AUC) повышена вследствие снижения клиренса ламивудина. Поэтому при клиренсе креатинина менее 50 мл/мин дозу препарата необходимо снизить, как показано в представленной ниже таблице. У детей с нарушениями функции почек рекомендуется такая же схема снижения дозы препарата в зависимости от значения клиренса креатинина, как у взрослых. В случае если необходима доза менее 150 мг, следует принимать раствор для приема внутрь.

Рекомендации по подбору дозы в зависимости от клиренса креатинина при нарушении функции почек у взрослых, подростков и детей массой тела не менее 25 кг

Клиренс креатинина (мл/мин)	Первая доза	Поддерживающая доза
от 30 до 50	150 мг	150 мг 1 раз в сутки
от 15 до 30	150 мг	Необходимо применять другую лекарственную форму – раствор для приема внутрь
от 5 до 15	150 мг	Необходимо применять другую лекарственную форму – раствор для приема внутрь
< 5	Необходимо применять другую лекарственную форму – раствор для приема внутрь	

Пациенты с нарушением функции печени

101263

У пациентов с нарушением функции печени средней и тяжелой степени снижения дозы препарата Виролам не требуется, если только нарушение печени не сопровождается нарушением функции почек.

Побочное действие

Описанные ниже нежелательные реакции отмечались при лечении ВИЧ-инфекции ламивудином, как в качестве монотерапии, так и при его сочетанном применении с другими антиретровирусными препаратами. Однако, в отношении многих нежелательных реакций не ясно, вызваны ли они лекарственными препаратами или являются осложнениями собственно ВИЧ-инфекции.

Использована следующая классификация нежелательных реакций в зависимости от частоты встречаемости: *очень часто* (> 1/10), *часто* (> 1/100, <1/10), ***нечасто*** (>1/1000, <1/100), *редко* (>1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000).

Со стороны органов кроветворения

Нечасто: нейтропения, анемия, тромбоцитопения.

Очень редко: истинная эритроцитарная аплазия.

Со стороны обмена веществ

Часто: повышение концентрации молочной кислоты в сыворотке.

Редко: лактоацидоз; перераспределение/накопление подкожно-жировой клетчатки;

Частота развития зависит от множества факторов, в том числе от конкретной комбинации антиретровирусных препаратов.

Со стороны нервной системы

Часто: головная боль, бессонница.

Очень редко: парестезии, описаны случаи развития периферической нейропатии.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, рвота, боли в верхних отделах живота и спастические боли в животе, диарея.

Редко: панкреатит, повышение активности сывороточной амилазы.

Со стороны гепатобилиарной системы

Нечасто: транзиторное повышение активности печеночных ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ).

Редко: гепатит.

Со стороны кожи и ее производных

Часто: сыпь, алопеция.

Редко: ангионевротический отек.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани

101263

Часто: артралгия, мышечные нарушения.

Редко: рабдомиолиз.

Со стороны дыхательной системы и органов средостения

Часто: кашель, назальные симптомы.

Прочие

Часто: чувство усталости, недомогание, лихорадка.

Сообщалось о случаях остеонекроза у пациентов с такими факторами риска, как поздние стадии ВИЧ-инфекции или длительная комбинированная антиретровирусная терапия (частота встречаемости неизвестна).

Применение комбинированной АРТ было ассоциировано с метаболическими нарушениями, такими как гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, инсулинорезистентность, гипергликемия и гиперлактатемия.

У ВИЧ – инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом во время начала комбинированной АРТ могут возникнуть воспалительные реакции на бессимптомные или резидуальные оппортунистические инфекции. Также были зарегистрированы случаи аутоиммунных заболеваний (например, болезнь Грейвса), происходящих в условиях иммунной реактивации, однако представленные сроки проявления заболевания являются более разнообразными, и эти явления могут возникать через много месяцев после начала терапии.

Передозировка

Симптомы: усиление дозозависимых побочных эффектов.

Лечение: промывание желудка, активированный уголь, форсированный диурез, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования взаимодействия были проведены только с участием взрослых пациентов.

Вероятность метаболического взаимодействия с другими препаратам крайне низка, поскольку ламивудин слабо метаболизируется, в незначительной степени связывается с белками плазмы крови и выводится преимущественно почками в неизменном виде.

Ламивудин выводится из организма преимущественно путем активной канальциевой секреции через систему транспорта органических катионов. Следует учитывать возможность взаимодействия ламивудина с препаратами, имеющими такой же механизм выведения, например, триметопримом. Другие препараты (например, ранитидин, циметидин) лишь частично выводятся с помощью указанного механизма и не взаимодействуют с ламивудином. Препараты, которые выводятся путем активной почечной секреции через систему транспорта органических анионов или посредством

101263

клубочковой фильтрации, по видимому, не вступают в клинически значимые взаимодействия с ламивудином.

Зидовудин

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

Триметоприм/сульфаметоксазол

Одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола в дозе 160/800 мг (ко-тримоксазол) вызывает повышение экспозиции ламивудина на 40 %, что обусловлено наличием триметоприма. Однако при отсутствии нарушения функции почек снижения дозы ламивудина не требуется. На фармакокинетику триметоприма и сульфаметоксазола ламивудин не влияет. Совместное применение ламивудина с более высокими дозами ко-тримоксазола, используемого для лечения пневмонии (вызванной *Pneumocystis carinii)* и токсоплазмоза, не изучено и его следует избегать.

Залцитабин

Ламивудин может подавлять внутриклеточное фосфорилирование залцитабина при одновременном приеме этих препаратов. В связи с этим не рекомендуется принимать препарат Виролам в сочетании с залцитабином.

Эмтрицитабин

При одновременном применении ламивудин может замедлять внутриклеточное фосфорилирование эмтрицитабина. Кроме того, механизм развития резистентности и к ламивудину, и к эмтрицитабину связан с мутацией в одном и том же кодоне гена ОТ ВИЧ (M184V), и поэтому терапевтическая эффективность этих препаратов в комбинированной терапии может быть ограничена. Применение ламивудина в сочетании с эмтрицитабином или фиксированными комбинациями доз, содержащими эмтрицитабин, не рекомендуется.

Следует рассматривать возможность взаимодействий с другими лекарственными препаратами, применяемыми одновременно, особенно если их основным путем выведения является активная секреция почками посредством системы транспорта органических катионов; к таким препаратам относится триметоприм.

Другие лекарственные препараты (например, ранитидин, циметидин) выводятся при помощи данного механизма лишь частично, и было показано, что они не взаимодействуют с ламивудином. Аналоги нуклеозидов (например, диданозин, зидовудин) не выводятся посредством данного механизма, и их взаимодействие с ламивудином маловероятно.

In vitro ламивудин ингибирует внутриклеточное фосфорилирование кладрибина, что является причиной потенциального риска потери эффективности кладрибина в случае

101263

применения такой комбинации в клинической практике. Некоторые клинические данные также подтверждают возможность взаимодействия между ламивудином и кладрибином. Следовательно, одновременное применение ламивудина и кладрибина не рекомендовано.

Особые указания

Применение препарата Виролам в качестве монотерапии не рекомендуется.

Передача ВИЧ-инфекции

Хотя было доказано, что эффективное подавление вируса с помощью антиретровирусной терапии существенно снижает риск передачи ВИЧ другим людям при половых контактах, исключать этот риск полностью нельзя. Поэтому пациенты должны соблюдать соответствующие меры предосторожности.

Оппортунистические инфекции

У пациентов, получающих ламивудин или другие антиретровирусные препараты, могут развиться оппортунистические инфекции или другие осложнения ВИЧ-инфекции, поэтому пациенты должны находиться под тщательным наблюдением врача, имеющего опыт лечения пациентов с ВИЧ - ассоциированными заболеваниями.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек средней и тяжелой степени концентрация ламивудина в плазме крови (AUC) повышена вследствие снижения клиренса ламивудина, поэтому требуется коррекция дозы.

Панкреатит

У пациентов, принимавших ламивудин, описаны редкие случаи развития панкреатита. Однако не установлено, вызвано ли это осложнение лекарственными препаратами или основным заболеванием - ВИЧ-инфекцией. Лечение препаратом Виролам необходимо немедленно прекратить при появлении клинических симптомов или лабораторных данных, свидетельствующих о развитии панкреатита (боль в животе, тошнота, рвота или повышение значений биохимических маркеров). Следует прекратить прием препарата до исключения диагноза панкреатит.

Лактоацидоз и выраженная гепатомегалия со стеатозом

Имеются сообщения о развитии лактоацидоза, выраженной гепатомегалии со стеатозом, в том числе с летальным исходом вследствие антиретровирусной терапии аналогами нуклеозидов в виде отдельных препаратов или комбинаций, включая ламивудин. Подобные явления отмечались, главным образом, у женщин. Клиническими признаками развивающегося лактоацидоза являются общая слабость, анорексия, стремительная необъяснимая потеря массы тела, симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота и боль в животе) и органов дыхания (одышка и тахипноэ),

101263

неврологические симптомы (включая моторную слабость). Лечение аналогами нуклеозидов необходимо прекратить в случае развития симптоматической гиперлактатемии и метаболического ацидоза/лактоацидоза, прогрессирующей гепатомегалии или быстрого повышения активности аминотрансфераз.

Лактоацидоз может развиться после нескольких месяцев лечения. Следует соблюдать осторожность при применении аналогов нуклеозидов для лечения любого пациента (особенно – женщин с ожирением) с гепатомегалией, гепатитом или другими известными факторами риска поражения печени (включая применение определенных лекарственных препаратов и употребление алкоголя).

Митохондриальная дисфункция в результате внутриутробного воздействия

Аналоги нуклеозидов и нуклеотидов способны вызывать различную степень повреждения митохондрий, наиболее выраженно это проявляется при применении ставудина, диданозина и зидовудина. Были зафиксированы случаи развития митохондриальной дисфункции у ВИЧ – отрицательных детей, получавших внутриутробно и/или после рождения аналоги нуклеозидов, преимущественно терапию, включающую зидовудин. Основными нежелательными реакциями являлись гематологические нарушения (анемия нейтропения) и нарушения обмена веществ (гиперлактатемия, гиперлипаземия). Эти нежелательные реакции часто были транзиторными. Были зарегистрированы редкие случаи неврологических расстройств с поздним началом (повышение тонуса мышц, судороги, нарушения поведения). Являются ли данные нарушения транзиторными или постоянными, в настоящее время неизвестно. Вероятность развития митохондриальной дисфункции следует рассматривать у любого ребенка, подвергавшегося внутриутробному воздействию аналогами нуклеозидов и нуклеотидов, с выраженными клиническими симптомами неясной этиологии, в особенности неврологическими расстройствами. Эти данные не влияют на текущие национальные рекомендации по применению антиретровирусной терапии у беременных женщин для профилактики вертикальной передачи ВИЧ – инфекции.

Синдром восстановления иммунитета

У ВИЧ – инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом на момент начала антиретровирусной терапии возможно развитие воспалительной реакции на фоне бессимптомных или остаточных оппортунистических инфекций с развитием серьезных клинических состояний или обострением симптомов. Обычно эти реакции возникают в течение первых недель или месяцев после начала антиретровирусной терапии. Типичными примерами являются цитомегаловирусный ретинит, генерализованная или очаговая инфекция, вызванная микобактериями, и пневмония, вызванная Pneumocystis

101263

jiroveci (P. carinii). Появление любых симптомов воспаления требует немедленного обследования и, при необходимости, лечения.

Аутоиммунные заболевания (такие как болезнь Грейвса, полимиозит и синдром Гийена-Барре) наблюдались на фоне восстановления иммунитета, однако время первичных проявлений варьировало, и заболевание могло возникать через много месяцев после начала терапии и иметь атипичное течение.

Заболевания печени

Пациенты с хроническим гепатитом В или С, получающие комбинированную антиретровирусную терапию, имеют повышенный риск развития тяжелых и потенциально летальных нежелательных реакций со стороны печени. В случае сопутствующей противовирусной терапии гепатита В или С следует также ознакомиться с соответствующей инструкцией по применению данных лекарственных препаратов.

Клинические исследования и данные об опыте пострегистрационного применения препарата Виролам свидетельствуют о том, что у некоторых пациентов с сопутствующим вирусным гепатитом В (HBV) могут появляться клинические или лабораторные признаки рецидива гепатита после прекращения приема препарата Виролам, что может иметь более тяжелые последствия у пациентов с декомпенсированным поражением печени. После окончания терапии препаратом Виролам у пациентов с сочетанной инфекцией, вызванной ВИЧ и вирусом гепатита В, необходимо следить за биохимическими показателями функции печени и маркерами репликации вируса гепатита В.

У пациентов с уже существующим нарушением функции печени, включая активный хронический гепатит, отмечается увеличение частоты нарушений функции печени во время комбинированной антиретровирусной терапии. Такие пациенты должны находиться под наблюдением в соответствии со стандартной клинической практикой. Необходимо рассмотреть возможность приостановления или прекращения лечения в случае проявлений ухудшения заболевания печени у таких пациентов.

Остеонекроз

Несмотря на то, что этиология данного заболевания является многофакторной (включая прием глюкокортикостероидов, употребление алкоголя, тяжелую иммуносупрессию, высокий индекс массы тела), случаи остеонекроза чаще всего встречались у пациентов на поздней стадии ВИЧ-инфекции и/или длительно принимавших комбинированную антиретровирусную терапию. Пациентам следует обратиться к врачу, если они испытывают боли и скованность в суставах или трудности при движении.

Тройная нуклеозидная терапия

101263

Были получены сообщения о высокой частоте случаев вирусологической неудачи и возникновении резистентности на раннем этапе при совместном приеме ламивудина в комбинации с тенофовира дизопроксила фумаратом и абакавиром, а также с тенофовира дизопроксила фумаратом и диданозином в режиме 1 раз в сутки.

Масса тела и обмен веществ

Масса тела, а также концентрация липидов и глюкозы крови могут повышаться во время антиретровирусной терапии. Эти изменения могут быть частично связаны с контролем заболевания и образом жизни. Были получены данные, подтверждающие в некоторых случаях влияние терапии на концентрацию липидов, для увеличения массы тела такие данные отсутствуют. Следует проводить контроль концентрации липидов и глюкозы крови в соответствии с установленными рекомендациями по терапии ВИЧ. Нарушения липидного обмена необходимо лечить, руководствуясь их клиническими проявлениями.

Препарат Виролам не следует применять одновременно с препаратами, содержащими ламивудин или эмтрицитабин.

Применение ламивудина в комбинации с кладрибином не рекомендуется.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Не изучено.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг.

60 таблеток во флаконе из полиэтилена высокой плотности с защитной пленкой из фольги под крышкой; 1 флакон вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист), Мумбаи – 400063, Махараштра, Индия

Sun Pharmaceutical Industries Ltd., Sun House, Plot № 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (East), Mumbai – 400063, Maharashtra, India.

101263

Фирма-производитель (все стадии производства, включая все этапы упаковки и выпускающий контроль качества)

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.,

Вилладж Гангувала, Паонта Сахиб, Дистрикт Сирмур–173025, Химачал Прадеш, Индия.

Sun Pharmaceutical Industries Ltd.,

Village Ganguwala, Paonta Sahib, District Sirmour–173025, Himachal Pradesh, India.

или

фирма-упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и фирма, осуществляющая выпускающий контроль качества

ОАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, д. 4.

Претензии потребителей направлять в представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд. по адресу: 129223, г. Москва, пр. Мира, дом. 119, стр. 537/2. Тел.: (495)234-56-11/15, факс: (495)234-56-19.

Менеджер отдела регистрации ЛС Л. Ф. Сунгатуллина

Исполнитель
Медицинский советник А. В. Оберемков

МЗ РФ
ФГБУ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА НЦЭСМП
0 0 0 0 0 0 0 0 0 9

101263