ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ВИРАЗОЛ® (VIRAZOLE®)

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Виразол®

МНН: Рибавирин

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав на 1 мл:
Активное вещество: рибавирин - 100 мг.
Вспомогательные вещества: натрия гидрофосфат – 0,369 мг; калия дигидрофосфат – 8,718 мг; вода для инъекций – до 1 мл.

Описание: прозрачная, бесцветная или почти бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: противовирусное средство.

Код АТХ: [JO5AB04]

Фармакологические свойства

Виразол® обладает широким спектром активности против различных РНК (аренавирусы, буньявирусы, ретровирусы, парамиксовирусы и др.) и ДНК (аденовирусы, вирус герпеса, цитомегаловирус и др.) содержащих вирусов. Препарат угнетает репликацию вирусов-возбудителей особо опасных геморрагических лихорадок как in vitro, так и in vivo. Профилактическая и терапевтическая активность Виразола® показана в экспериментах на приматах для геморрагических лихорадок, вызываемых аренавирусами: лихорадка Ласса, боливийская геморрагическая лихорадка; буньявирусами: лихорадка Долины Рифт, Крым-Конго геморрагическая лихорадка, а также хантавирусами: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом и хантавирусный пульмональный синдром.

Различные штаммы высокопатогенных арена- и буньявирусов Ласса, Мачупо, Крым-Конго, Хантаан, Сеул, Пуумула, Добрава и Син Номбре, выделенные от диких грызунов и больных людей в разных географических регионах мира, обладают высокой чувствительностью к Виразолу®.

Виразол® быстро проникает в инфицированные вирусом клетки, и легко фосфорилируется внутриклеточной аденозинкиназой до метаболитов моно-, ди- и трифосфатов.

Рибавиринтрифосфат является мощным конкурентным ингибитором инозинмонофосфатдегидрогеназы, вирусной РНК-полимеразы и вирусной мРНК-гуанилтрансферазы. Ингибирование последней прекращает кэппирование Мрнк, что приводит к значительному истощению внутриклеточных запасов гуанозинтрифосфата, ингибированию синтеза вирус-специфического белка и вирусной РНК. Рибавирин также встраивается в вирусный геном, вызывая фатальные мутации.

Рибавирин ингибирует репликацию новых вирионов, что приводит к снижению вирусной нагрузки; препарат селективно ингибирует синтез вирусной РНК, не подавляя синтез РНК в здоровых клетках.

Виразол® при лечении геморрагической лихорадки с почечным синдромом существенно снижает тяжесть течения болезни: уменьшается продолжительность таких симптомов, как лихорадка, олигурия, боль в пояснице, животе и головная боль. Выраженное снижение высоких показателей мочевины и креатинина свидетельствует об уменьшении степени повреждения почек. Риск развития геморрагий у больных, применявших Виразол®, значительно сокращается.

Фармакокинетика

При внутривенном введении Виразола® максимальная концентрация в плазме достигается в конце инфузии и составляет 43 и 72 мкмоль/л для доз 600 мг и 1200 мг, соответственно.

Препарат распределяется в плазме, секретах слизистой оболочки дыхательных путей и эритроцитах. Период полураспределения - около 0,2 ч. Большое количество активного метаболита – рибавиринтрифосфата - накапливается в эритроцитах, достигая постоянной концентрации примерно через 4 дня, и остается в них в течение нескольких недель после применения.

Значительная концентрация (после длительного применения) может быть обнаружена в спинномозговой жидкости (67% от таковой в плазме).

Метаболизируется внутриклеточно путем обратимого фосфорилирования с образованием моно-, ди- и трифосфатного (активного) метаболитов; метаболизируется также до 1,2,4-триазолкарбоксамида. Инактивация осуществляется дерибозилированием с последующим гидролизом и разрывом триазольного кольца. При внутривенном введении период полувыведения (T1/2) – 0,5 -2 ч.

Связывается с белками плазмы в незначительных количествах.

После внутривенного введения 19% препарата в неизмененном виде выводится почками в течение 24 часов и 24% - в течение 48 часов. Почечный путь выведения характерен и для метаболита 1,2,4-триазолкарбоксамида.

Период полувыведения составляет от 0,5 до 2 ч.

Не выводится при гемодиализе. У больных с почечной недостаточностью площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) и максимальная концентрация в плазме крови (C max) увеличиваются, что обусловлено снижением истинного клиренса. У больных с печеночной недостаточностью фармакокинетика не меняется.

Показания к применению

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к рибавирину или к любому из компонентов препарата;
- беременность, период лактации;
- ХСН IIб-III ст., инфаркт миокарда;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина < 50 мл/мин);
- тяжёлая печеночная недостаточность (декомпенсированный цирроз печени);
- тяжелая анемия;
- детский и юношеский возраст (до 18 лет);
- аутоиммунные заболевания (в т.ч. аутоиммунный гепатит);
- не поддающиеся лечению заболевания щитовидной железы;
- тяжелая депрессия с суицидальными намерениями.

С осторожностью:

- женщинам репродуктивного возраста (наступление беременности нежелательно);
- больным с декомпенсированным сахарным диабетом (с приступами кетоацидоза);
- ХСН;
- ХОБЛ, тромбоэмболия легочной артерии;
- заболевания щитовидной железы (в т.ч. тиреотоксикоз);
- нарушения свертываемости крови, тромбофлебит;
- гемоглобинопатии (талассемия, серповидно-клеточная анемия);

- миелодепрессия;
- депрессия, склонность к суициду (в т.ч. в анамнезе);
-сопутствующая ВИЧ-инфекция (на фоне комбинированной высокоактивной антиретровирусной терапии – риск развития лактат-ацидоза);
- пожилой возраст.

Способ применения и дозы

Виразол® концентрат для приготовления раствора для инфузий вводят внутривенно.

Доза Виразола® концентрата для приготовления раствора для инфузий для каждого пациента рассчитывается индивидуально в зависимости от массы тела. Перед введением концентрированный раствор Виразола для инфузий необходимо развести 5% раствором декстрозы для инъекций или 0,9% раствором натрия хлорида для инъекций.

Общий объем вводимого раствора доводят до 100 мл. Полученный раствор вводят путем инфузии через перфузор в течение 30 минут.

При струйном введении Виразола® у больных может возникать озноб, поэтому препарат рекомендуется вводить медленно в течение 10 -15 минут.

Концентрат Виразола® для внутривенных инфузий не содержит консервантов, и после разведения должен быть использован в течение 24 часов.

Начальная нагрузочная доза составляет 33 мг/кг массы тела. Через 6 часов после этой дозы начинают вводить по 16 мг/кг массы тела через каждые 6 часов в течение 4 дней (всего 16 доз). Через 8 часов после введения последней из этих доз начинают применять препарат по 8 мг/кг каждые 8 часов в течение 3 дней (9 доз). (Таблица 1).

Таблица 1

День \ Время	8:00	14:00	20:00	2:00
1	33 мг/кг	16 мг/кг	16 мг/кг	16 мг/кг
2	16 мг/кг	16 мг/кг	16 мг/кг	16 мг/кг
3	16 мг/кг	16 мг/кг	16 мг/кг	16 мг/кг
4	16 мг/кг	16 мг/кг	16 мг/кг	16 мг/кг
День \ Время	8:00	16:00	00:00	
5	8 мг/кг	8 мг/кг	8 мг/кг	
6	8 мг/кг	8 мг/кг	8 мг/кг	
7	8 мг/кг	8 мг/кг	8 мг/кг	

Лечение Виразолом® в данной дозе может быть продолжено в зависимости от состояния больного и назначения лечащего врача, но не должно превышать 14 дней.

Рекомендуемый режим введения Виразола® одинаков для лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом, как у взрослых, так и у детей.

Побочное действие

Со стороны нервной системы: головная боль, бессонница, астенический синдром, депрессия, раздражительность, спутанное сознание, повышение тонуса гладких мышц, тремор, парестезии, гиперестезия, гипестезия, обморок.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления, бради- или тахикардия, остановка сердца.

Со стороны системы органов крови и кроветворения: гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения, гранулоцитопения, тромбоцитопения.

Со стороны дыхательной системы: пневмоторакс, одышка, бронхоспазм, отек легких, синдром гиповентиляции, ателектаз легкого.

Со стороны пищеварительной системы: анорексия, тошнота, рвота, гипербилирубинемия, абдоминальная боль, запор, извращение вкуса, панкреатит, метеоризм, сухость слизистой оболочки полости рта, стоматит, глоссит, кровотечение из десен.

Аллергические реакции: фотосенсибилизация, кожная сыпь, крапивница, гиперемия, мультиформная эритема, анафилаксия, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны мочеполовой системы: «приливы», дисменорея, аменорея, меноррагия, простатит.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия.

Со стороны органов чувств: поражение слезной железы, конъюнктивит, нарушение зрения, нарушение/потеря слуха, шум в ушах.

Прочие: выпадение волос, нарушение структуры волос, гипотиреоз, жажда, грибковая инфекция, вирусная инфекция (в т.ч. герпес), гриппоподобный синдром, потливость, лимфаденопатия.

Передозировка

Случаев передозировки Виразола®не описано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Назначение рибавирина во время лечения зидовудином и/или ставудином сопровождается снижением их фосфорилирования, что может привести к повышению ВИЧ–виремии и потребовать изменения схемы лечения.

56328

При совместном применении с интерфероном альфа-2b или пэгинтерфероном альфа-2b - синергизм действия.

Увеличивает концентрацию фосфорилированных метаболитов пуриновых нуклеозидов (в т.ч. диданозина, абакавира) и связанный с ними риск развития лактат-ацидоза.

Не оказывает влияния на ферментативную активность печени с участием цитохрома P450.

Одновременный прием пищи с высоким содержанием жиров увеличивает биодоступность рибавирина (AUC и Cmax увеличиваются на 70 %).

Особые указания

Применяется только в условиях стационара со специализированным реанимационным отделением.

Медицинскому персоналу, работающему с препаратом, следует учитывать его тератогенность.

Мужчины и женщины детородного возраста во время лечения и в течение 7 месяцев после окончания терапии должны использовать надежные методы контрацепции.

Лабораторные исследования (клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и числа тромбоцитов, анализ электролитов, определение содержания креатинина, функциональных проб печени) необходимо проводить перед началом терапии, на 2 и 4 неделе и далее регулярно.

В процессе лечения рибавирином максимальное снижение гемоглобина (Hb) в большинстве случаев отмечается после 4-8 недель от начала лечения. При снижении Hb ниже 110 г/л следует временно уменьшить дозу препарата на 400 мг в день, при снижении Hb ниже 100 г/л сократить дозу до 50 % от исходной. При сохранении непереносимости рибавирина после коррекции дозы, а также падении Hb ниже 85 г/л прием препарата следует прекратить.

При остром проявлении гиперчувствительности (крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилаксия) применение препарата следует прекратить. Транзиторные высыпания не служат основанием для прерывания лечения.

В период лечения лицам, испытывающим усталость, сонливость или дезориентацию, следует отказаться от выполнения работы, требующей повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций (в т.ч. вождение автомобиля, управление механизмами).

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 100 мг/мл.

По 12 мл в бесцветные стеклянные флаконы гидролитического стекла, класса 1, Евр.Ф., укупоренные серыми пробками из бутилкаучука с фторполимерным покрытием изнутри, с обкаткой колпачками алюминиевыми.

5 флаконов с препаратом помещают в лоток из пластмассы. Лоток вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре от 15 до 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек.

По рецепту врача.

Производитель

МЕДА Фармасьютикалс Швейцария ГмбХ, Швейцария;

произведено Легаси Фармасьютикалс Швейцария ГмбХ, Рюрбергштрассе 21, 4127 Бирсфельден, Швейцария.

Претензии направлять в адрес представительства в Москве:

125167 Россия, Москва, Нарышкинская аллея, д.5 стр.2
тел.(495) 748-51-93

Представитель фирмы И.В. Семина

ФГБУ НЦЭСМП МЗСР РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 5