ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

РИБАВИРИН-ФПО®

Регистрационный номер:

Торговое название: Рибавирин-ФПО®

Международное непатентованное название: рибавирин

Лекарственная форма: капсулы

Состав:

Каждая капсула содержит:

активное вещество: рибавирин – 200 мг.

вспомогательные вещества: лактоза (сахар молочный), крахмал картофельный, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), целлюлоза микрокристаллическая, кальция стеарат.
Капсулы твердые желатиновые (титана диоксид, краситель синий патентованный, бриллиантовый черный, Понсо 4R, азорубин, желатин, метилгидроксибензоат, пропилгидроксибензоат)

Описание: Капсулы № 1 с корпусом голубого цвета и крышечкой синего цвета. Содержимое капсул – гранулы белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противовирусное средство.

Код АТХ: J05AB01.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика:

Противовирусное средство. Быстро проникает в клетки и действует внутри инфицированных вирусом клеток. Внутриклеточно рибавирин легко фосфорилируется аденозинкиназой до моно-, ди- и трифосфатного метаболитов. Рибавирина трифосфат - сильный конкурентный ингибитор инозинмонофосфатдегидрогеназы, РНК-полимеразы вируса гриппа и гуанилилтрансферазы матричной РНК, последнее проявляется торможением кэппинга матричной РНК. Эти разнообразные эффекты приводят к значительному снижению количества внутриклеточного гуанозинтрифосфата, а также подавлению синтеза вирусной РНК и белка. Рибавирин ингибирует репликацию новых вирионов, что обеспечивает снижение вирусной нагрузки, селективно ингибирует синтез вирусной РНК, не подавляя синтез РНК в нормально функционирующих клетках.
Выявлена активность рибавирина по отношению к вирусу гепатита С. Хотя механизм действия полностью неясен, предполагается, что накапливающийся по мере фосфорилирования рибавиринтрифосфат конкурентно подавляет образование гуанозинтрифосфата, тем самым снижая синтез вирусных РНК.

Считается также, что механизм синергидного действия рибавирина и интерферона альфа-2b или пэгинтерферона альфа-2b против вируса гепатита С обусловлен усилением фосфорилирования рибавирина интерфероном.

Наиболее чувствительные к рибавирину ДНК-вирусы - вирус простого герпеса, аденовирусы, цитомегаловирусы, вирусы группы оспы, болезни Марека; РНК-вирусы - вирусы гриппа А, В, парамиксовирусы (парагриппа, эпидемического паротита, ньюкаслской болезни), реовирусы, аренавирусы (вирус лихорадки Ласса, боливийской геморрагической лихорадки), буньявирусы (вирус лихорадки Долины Рифт, вирус Крым-Конго геморрагической лихорадки), хантавирусы (вирус геморрагической лихорадки с почечным или легочным синдромом), парамиксовирусы, онкогенные РНК-вирусы.
При лечении геморрагической лихорадки с почечным синдромом снижает тяжесть течения болезни, уменьшает продолжительность симптомов (лихорадки, олигурии, боли в поясничной области, животе, головной боли), улучшает лабораторные показатели функции почек (снижает концентрацию креатинина и мочевины в плазме крови), снижает риск развития геморагических осложнений и неблагоприятного исхода заболевания.
Нечувствительные к рибавирину ДНК-вирусы - Varicella zoster, вирус псевдобешенства, вирус коровьей оспы; РНК-вирусы - энтеровирусы, риновирусы, вирус энцефалита леса Семлики.

Фармакокинетика:
Абсорбция - высокая; биодоступность - 45-65% (имеет эффект первого прохождения через печень и линейную зависимость от дозы в диапазоне от 200 до 1200 мг), время достижения максимальной концентрации в плазме (TCmax) - 1-1.5 ч. Связывается с белками плазмы в незначительных количествах. Средняя величина максимальной концентрации Cmax к концу 1 нед 0.2 и 0.4 г каждые 8 ч - 5 и 11 мкмоль/л соответственно. Объем распределения - 647-802 до 5000 л. Распределяется в плазме, секретах дыхательных путей и эритроцитах. Большое количество активного метаболита рибавирина трифосфата накапливается в эритроцитах, достигая постоянного уровня примерно через 4 дня и оставаясь 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 путем обратимого фосфорилирования с образованием моно-, ди- и трифосфатного (активный) метаболитов; метаболизируется также до 1,2,4-триазолкарбоксамида. Инактивация осуществляется дерибозилированием с последующим гидролизом и разрывом триазольного кольца. Время полувыведения (T1/2) при приеме однократной дозы: начальное - 0.5-2 ч из плазмы и до 40 дней из эритроцитов; конечное - 27-36 ч; при достижении стабильной концентрации - 151 ч.
Выводится почками: 7% в неизмененном виде в течение 24 ч; 10% в неизмененном виде в течение 48 ч. Для метаболита 1,2,4-триазолкарбоксамида характерен также почечный путь выведения. Через кишечник выводится 10%.
Не выводится при гемодиализе. У больных с почечной недостаточностью соотношение показателей биодоступности (AUC- площадь под кривой «концентрация/время») и Cmax рибавирина увеличиваются, что обусловленно снижением истинного клиренса; у больных с печеночной недостаточностью

фармакокинетика не меняется. После приема однократной дозы с пищей, содержащей жиры, фармакокинетика рибавирина существенно меняется (AUC и Cmax увеличиваются на 70%).

Показания к применению

Хронический гепатит С (в комбинации с интерфероном альфа-2b или пэгинтерфероном альфа-2b): у больных, ранее не лечившихся интерфероном альфа-2b или пэгинтерфероном альфа-2b; при обострении после курса монотерапии интерфероном альфа-2b или пэгинтерфероном альфа-2b; у больных, невосприимчивых к монотерапии интерфероном альфа-2b или пэгинтерфероном альфа-2b.

Противопоказания.

Гиперчувствительность, беременность, период лактации, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IIб-III ст, инфаркт миокарда, почечная недостаточность с клиренсом креатинина (КК) менее 50 мл/мин, тяжелая анемия, тяжелая печеночная недостаточность, декомпенсированный цирроз печени, аутоиммунные заболевания (в т.ч. аутоиммунный гепатит), не поддающиеся лечению заболевания щитовидной железы, тяжелая депрессия с суицидальными намерениями, детский возраст (до 18 лет), непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (так как в состав таблетки входит лактоза).

С осторожностью

Женщины репродуктивного возраста (наступление беременности нежелательно), декомпенсированный сахарный диабет (с приступами кетоацидоза); хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), тромбоэмболия легочной артерии, ХСН I-IIa степени, заболевания щитовидной железы (в т.ч. гипертиреоз), нарушения свертываемости крови, тромбофлебит, миелодепрессия, гемоглобинопатия (в т.ч. талассемия, серповидно-клеточная анемия), депрессия, склонность к суициду (в т.ч. в анамнезе), сопутствующая ВИЧ-инфекция (на фоне комбинированной высокоактивной антиретровирусной терапии - риск развития молочнокислого ацидоза), пожилой возраст.

Способ применения и дозы

Внутрь, не разжевывая и запивая водой, вместе с приемом пищи по 0.8-1.2 г в сутки в 2 приема (утром и вечером). Одновременно назначают интерферон альфа-2b - подкожно, по 3 млн. МЕ 3 раза в неделю или пэгинтерферон альфа 2b - подкожно, 1.5 мкг/кг 1 раз в неделю. При комбинации с интерфероном альфа-2b при массе тела до 75 кг доза рибавирина - 1 г в сутки (0.4 г утром и 0.6 г вечером); выше 75 кг - 1.2 г в сутки (0.6 г утром и 0.6 г вечером). При комбинации с пэгинтерфероном альфа-2b при массе тела меньше 65 кг доза рибавирина - 0.8 г в сутки (0.4 г утром и 0.4 г вечером); 65-85 кг - 1 г в сутки (0.4 г утром и 0.6 г вечером); более 85 кг (0.6 г утром и 0.6 г вечером). Длительность лечения - 24-48 недель; при этом для ранее не лечившихся больных - не менее 24 недель, у больных с вирусом генотипа 1 - 48 нед. У больных, невосприимчивых к монотерапии интерфероном альфа, а также при

рецидиве - не менее 6 месяцев до 1 года (в зависимости от клинического течения заболевания и ответа на проводимую терапию).

Побочное действие

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, общая слабость, недомогание, бессонница, астения, депрессия, раздражительность, беспокойство, эмоциональная лабильность, нервозность, возбуждение, агрессивное поведение, спутанное сознание; редко - суицидальная наклонность, повышение тонуса гладких мышц, тремор, парестезии, гиперестезия, гипестезия, обморок.

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

Со стороны системы крови и органов кроветворения: гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения, гранулоцитопения, тромбоцитопения; крайне редко - апластическая анемия.

Со стороны органов дыхания: диспноэ, кашель, фарингит, одышка, бронхит, средний отит, синусит, ринит.

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль, запор, извращение вкуса, панкреатит, метеоризм, стоматит, глоссит, кровотечение из десен, гипербилирубинемия.

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

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия.

Со стороны мочеполовой системы: «приливы», снижение либидо, дисменорея, аменорея, менорргия, простатит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, эритема, крапивница, гипертермия, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилаксия, фотосенсибилизация, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Прочие: выпадение волос, алопеция, нарушение структуры волос, сухость кожи, гипотиреоз, боль в грудной клетке, жажда, грибковая инфекция, вирусная инфекция (в т.ч. герпес), гриппоподобный синдром, потливость, лимфаденопатия.

Передозировка

Не выявлена (одномоментное введение внутрь в дозе 10 г не выявило появления симптомов, связанных с передозировкой).

Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Лекарственные средства, содержащие соединения магния, алюминия, а также симетикон снижают биодоступность (AUC уменьшается на 14%, не имеет клинического значения).

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

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

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

Не оказывает влияния на ферментативную активность печени с участием цитохрома Р450.

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

Особые указания

В исследовании на животных в дозах значительно более низких чем рекомендуемые, установлен эмбриотоксический и тератогенный эффекты препарата.

Мужчины и женщины репродуктивного возраста во время лечения и в течение 7 месяцев после окончания терапии должны использовать эффективные контрацептивные средства.

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

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

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

Перед началом терапии гепатита С следует оценить необходимость гистологического подтверждения диагноза (лечение пациентов с генотипом вируса 2 или 3 можно начинать без предварительной биопсии печени).

Влияние на управление транспортными средствами:

В период лечения лицам, испытывающим усталость, сонливость или дезориентацию, необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска:

Капсулы по 200 мг. По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку. По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, или 9 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения:

Список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек:

По рецепту врача.

Производитель/организация, принимающая претензии:

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское»,

142279, Московская обл., Серпуховский р-он, п.Оболенск, корп.7- 8.

Тел./факс (4967) 36-01-07

Директор ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское» **В.И. Волчков**

ЗАО "ОБОЛЕНСКОЕ" ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ ОГРН 1025007774890 ИНН 5077009710

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 3