МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Вудистав

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название: Вудистав.

Международное непатентованное название: ставудин.

Лекарственная форма: капсулы.

Состав:

Капсулы 30 мг

В каждой капсуле содержится:

Активное вещество: ставудин 30 мг.

Вспомогательные компоненты: целлюлоза микрокристаллическая 56,4 мг, лактозы моногидрат 178,68 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 14,1 мг, магния стеарат 2,82 мг.

Оболочка капсулы: желатин до 100%, титана диоксид 1,9829%, натрия лаурилсульфат 0,08%.

Чернила для печати голубые ТЕК 6018 (шеллак NF 22-27%, спирт безводный* USP 33-38%, изопропанол* USP 0,5-4%, бутанол*NF 4-8, пропиленгликоль USP 3-6%, крепкий раствор аммиака NF 1-2%, лак алюминиевый голубой 24-28%) – q.s.

Чернила для печати черные ТЕК 9008 (шеллак NF 24-27%, спирт безводный* USP 23-26%, изопропанол* USP 1-3%, бутанол* NF 1-3%, пропиленгликоль USP 3-7%, крепкий раствор аммиака NF 1-2%, краситель железа оксид черный NF 24-28%, калия гидроксид NF 0,05-0,1%, вода очищенная* USP 15-18%) – q.s.

*удаляются в процессе производства.

Капсулы 40 мг

В каждой капсуле содержится:

Активное вещество: ставудин 40 мг.

Вспомогательные компоненты: целлюлоза микрокристаллическая 75,2 мг, лактозы моногидрат 238,24 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 18,8 мг, магния стеарат 3,76 мг.

Оболочка капсулы: желатин до 100%, титана диоксид 1,9829%, натрия лаурилсульфат 0,08%.

Чернила для печати красные ТЕК SB1018 (шеллак NF 22-27%, спирт безводный* USP 13-17%, изопропанол* USP 18-24%, бутанол* NF 6-11%, пропиленгликоль USP 2-5%, натрия гидроксид NF 0,05-0,1%, титана диоксид USP 2-5%, повидон USP 8-12%, лак алюминиевый красный 19-24%) – q.s.

Чернила для печати черные ТЕК 9008 (шеллак NF 24-27%, спирт безводный* USP 23-26%, изопропанол* USP 1-3%, бутанол* NF 1-3%, пропиленгликоль USP 3-7%, крепкий раствор аммиака NF 1-2%, краситель железа оксид черный NF 24-28%, калия гидроксид NF 0,05-0,1%, вода очищенная* USP 15-18%) – q.s.

*удаляются в процессе производства.

Описание:

Капсулы 30 мг

Твердые желатиновые капсулы размером «2», от белого до бледно-розового цвета, непрозрачные, с корпусом и крышечкой, с печатью голубыми чернилами «RA» на крышечке и черными чернилами «22» на корпусе, содержимое капсул - белый или почти белый порошок.

Капсулы 40 мг

Твердые желатиновые капсулы размером «1», от белого до бледно-розового цвета, непрозрачные, с корпусом и крышечкой, с печатью красными чернилами «RA» на крышечке и черными чернилами «23» на корпусе, содержимое капсул - белый или почти белый порошок.

Фармакотерапевтическая группа: противовирусное [ВИЧ] средство.

Код АТХ: [J05AF04]

Фармакодинамика

Ставудин – синтетический аналог нуклеозида тимидина, подавляет репликацию ВИЧ в культивируемых клетках человека и в клеточных линиях in vitro. После попадания в клетку ставудин под действием клеточных ферментов превращается в активный метаболит ставудина трифосфат, который подавляет активность обратной транскриптазы ВИЧ за счет конкуренции с природным субстратом диокситимидина трифосфатом и нарушает репликацию ВИЧ. Ставудина трифосфат также усиливает терминацию цепей вирусной ДНК благодаря отсутствию в молекуле 3'-гидроксильных групп, необходимых для построения ДНК. Кроме того, ставудина трифосфат подавляет клеточные ДНК-полимеразы β и γ и заметно снижает синтез митохондриальной ДНК.

Изучение подавляющей активности ставудина в комбинации с зидовудином in vitro показало, что оба препарата фосфорилируются клеточной тимидинкиназой. Причем превращение зидовудина в активную форму происходит быстрее, замедляя активность ставудина. Учитывая это, комбинированное лечение этими препаратами не рекомендуется. По данным исследований in vitro, фосфорилирование ставудина также замедляется в присутствии препаратов доксорубицина и рибаварина.

Фармакокинетика

Взрослые. Ставудин быстро всасывается при приеме внутрь. Абсолютная биодоступность составляет около 86,4%. После однократно принятой внутрь дозы максимальная концентрация препарата (Cmax) в плазме крови наблюдается менее, чем через 1 час. Значения (Cmax) возрастают пропорционально увеличению доз препарата. Кумуляции ставудина при его применении каждые 6, 8 или 12 часов не наблюдалось. Фармакокинетика ставудина у больных ВИЧ без клинических проявлений, принимавших препарат после или во время приема пищи с высоким содержанием жира или натощак заметно не изменялась.

Кажущийся объем распределения после однократного приема препарата составляет в среднем 66 литров и не зависит от дозы. Препарат в равной степени распределяется между красными и белыми клетками крови. Связывание с белками крови незначительно. После однократной пероральной дозы 40 мг концентрация в спиномозговой жидкости (СМЖ) здоровых добровольцев составляла 63 нг/мл (среднее 44-71нг/мл) на протяжении 4-5 часов. Отношение СМЖ к концентрации в плазме крови составляло около 40% (среднее 31-45%).

Метаболизм ставудина в организме человека остается неизученным. После приема внутрь период полувыведения препарата составляет 1,44 часа и не зависит от дозы.

Почечный клиренс составляет 40% от общего клиренса и почти в два раза превышает клиренс эндогенного креатинина, что указывает на активную канальцевую секрецию при выведении ставудина через почки наряду с гломерулярной фильтрацией.

Дети. Абсолютная биодоступность препарата у детей составляет в среднем 76,9%. Фармакокинетика после однократного приема препарата сходна с фармакокинетикой взрослых и не зависит от дозы. Концентрации препарата в СМЖ после однократного и многократного приема внутрь составляют от 16 до 125% по отношению к концентрации в плазме крови. Кумуляции ставудина при приеме дозы 0,125-2 мг/кг каждые 12 часов не наблюдается. Период полувыведения составляет в среднем 1 час. Около 34,5% препарата выводится через почки в неизмененном виде.

Пожилые больные. Фармакокинетика у больных старше 65 лет не изучалась.
Нарушение функции почек. При нарушенной функции почек клиренс ставудина снижается.

Рекомендуется корректировка дозы (см. Способ применения и дозы).
Нарушение функции печени. Фармакокинетика препарата имеет сходство у больных с нарушенной и нормальной функцией печени. Больным с нарушенной функцией печени в стабильном состоянии корректировки начальной дозы препарата не требуется.

Показания к применению:

Лечение ВИЧ-инфекции (в комбинации с другими нуклеозидными и ненуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы и ингибиторами протеазы).

Противопоказания:

Гиперчувствительность к ставудину и/или любому из вспомогательных веществ препарата, дети с массой тела менее 30 кг, хроническая почечная недостаточность (ХПН) при клиренсе креатинина менее 50 мл/мин. Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью:

Алкоголизм, хроническая почечная недостаточность, печеночная недостаточность, периферическая нейропатия, применение в комбинации с диданозином, панкреатит.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания:

Применять Вудистав во время беременности следует только при наличии строгих показаний и только в тех случаях, когда потенциальная польза лечения для матери перевешивает возможный риск для плода. Исследования на животных показали, что ставудин и/или его метаболиты проходят через плаценту. Неизвестно, переходит ли препарат в грудное молоко. Во время лечения препаратом кормить грудью не следует.

Способ применения и дозы:

Внутрь. Время приема препарата не зависит от времени приема пищи. Доза препарата зависит от массы тела.

Взрослые и дети с массой тела не менее 30 кг

Масса тела	Дозы
≥60 кг	40 мг каждые 12 часов
≥30 кг < 60 кг	30 мг каждые 12 часов

Если проглатывание капсул затруднено, следует аккуратно открыть капсулу и принять содержимое с небольшим количеством пищи.

Взрослым с нарушенной функцией почек рекомендуется снижение дозы в зависимости от клиренса креатинина:

Клиренс креатинина (мл/мин)	Дозировка в зависимости от массы тела	
	≥60 кг	<60 кг
>50*	40 мг каждые 12 часов	30 мг каждые 12 часов
* Обычная доза, корректировки дозы не требуется.		

Детям с нарушенной функцией почек. Точные рекомендации по корректировке дозы препарата у детей отсутствуют. Возможно снижение дозы и/или увеличение интервала между приемами препарата.

Побочное действие:

При применении в комбинации с другими лекарственными средствами со сходной токсичностью риск развития побочных эффектов возрастает. Периферическая нейропатия является тяжелым и дозозависимым побочным эффектом применения препарата. Риск развития этого эффекта возрастает при одновременном применении с диданозином. Периферическая нейропатия обычно сопровождается двусторонним симметричным чувством онемения конечностей: покалывание и боли в ступнях ног и меньше в кистях рук. В клинических исследованиях частота проявления этих реакций зависела от дозы и/или от стадии заболевания. На ранних стадиях заболевания эти явления менее частые.

Панкреатит различной степени тяжести, включая летальный исход, 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. При применении препарата в комбинации с диданозином или другими препаратами, обладающими токсическим действием на поджелудочную железу, риск развития панкреатита повышается. Лактат-ацидоз. Тяжелая форма стеатоза с гепатомегалией, включая случаи летального исхода, отмечаются при применении нуклеозидных аналогов при монотерапии или в комбинации с другими антивирусными препаратами, включая ставудин. При применении ставудина в комбинации с диданозином риск нарушения функции печени значительно возрастает. Тошнота, рвота, боли в абдоминальной области, учащенное дыхание или одышка, или мышечная слабость могут указывать на развитие лактат-ацидоза.

Другие побочные эффекты: тромбоцитопения, гепатит, нарушения функции печени, астения, головная боль, бессонница, головокружение; сухость во рту, снижение аппетита,

диарея, панкреатит; повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия, нейтропения, аллергические реакции (кожная сыпь, лихорадка), артралгия, миалгия, озноб.

Перераспределение жировой клетчатки

У пациентов, получающих антиретровирусную терапию, отмечались случаи перераспределения/аккумуляции жировой клетчатки (липодистрофия/липоатрофия), что проявлялось ожирением по центральному типу, увеличением количества жировой клетчатки в дорсоцервикальной зоне, уменьшением количества жировой клетчатки конечностей и лица, увеличение груди, «кушингоидное лицо». В рандомизированных сравнительных клинических исследованиях выявлено, что у пациентов, ранее не принимавших антиретровирусной терапии, липодистрофия/липоатрофия отмечаются чаще при лечении ставудином, чем при назначении других аналогов нуклеозидов (тенофовира или абакавира).

Мышечная слабость

В редких случаях при лечении ставудином развивается мышечная слабость. Ее симптомы могут быть сходными с клиническими признаками синдрома Гийена-Барре (включая дыхательную недостаточность). Симптомы могут сохраниться или ухудшиться после прекращения терапии.

Остеонекроз

Случаи остеонекроза отмечались у пациентов, принимавших ставудин, особенно при длительном лечении антиретровирусными препаратами. В этиологии остеонекроза важную роль играют такие факторы, как лечение кортикостероидами, злоупотребление алкоголем, выраженная иммуносупрессия, ожирение.

Дети: в клинических исследованиях побочные эффекты препарата у детей и взрослых больных были схожими. Развитие периферической нейропатии у детей наблюдалось реже, чем у взрослых. Однако симптомы периферической нейропатии у детей было выявить труднее.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами:

Не изучено.

Передозировка:

Периферическая нейропатия и нарушение функции печени. Лечение: симптоматическое. Ставудин удаляется при гемодиализе (скорость выведения составляет 120±18 мл/мин). Перитониальный диализ не эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Вудистав не рекомендуется применять одновременно с препаратом зидовудин. Превращение ставудина в активный метаболит снижается в присутствии зидовудина. Одновременно принимаемые диданозин, ламивудин или нелфинавир не влияют на эффективность препарата Вудистав. Риск развития побочных эффектов препарата Вудистав возрастает при одновременном применении с диданозином. Ставудин почти не связывается с белками крови, что указывает на малую вероятность лекарственных взаимодействий с участием механизма вытеснения из мест связывания. Не рекомендуется сопутствующий прием препаратов, вызывающих периферические неврологические расстройства (хлорамфеникол, цисплатин, дапсон, этамбутол, этионамид, гидралазин, изониазид, литий, метронидазол, нитрофурантоин, фенитоин, винкристин, залцитабин).

Особые указания:

Препарат следует применять с осторожностью у больных с повышенным риском развития периферической нейропатии, при прогрессирующей ВИЧ-инфекции, с периферической нейропатией в анамнезе, а также при применении в комбинации с диданозином. Чувство онемения, покалывания или боли в конечностях могут указывать на развитие периферической нейропатии, которые могут исчезать сразу после прекращения приема препарата. При появлении указанных симптомов следует временно прекратить лечение препаратом. Возобновлять лечение препаратом можно только после полного исчезновения симптомов. Может потребоваться уменьшение дозы до половины рекомендованной. Препарат следует применять с осторожностью у больных с повышенным риском развития панкреатита, при прогрессирующей ВИЧ-инфекции, при одновременном назначении с диданозином. При появлении симптомов панкреатита лечение препаратом следует приостановить, При повторном назначении препарата исключить одновременное применение диданозина и гидроксимочевины. Независимо от того, как применяется препарат Вудистав в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами, биохимические показатели функции печени могут повышаться. С целью раннего выявления развития панкреатита необходимо чаще проверять функцию поджелудочной железы.

Во время терапии проводят постоянный врачебный контроль функции печени и почек.

Выраженность липодистрофии у пациентов, принимавших ставудин, уменьшается при переводе их на лечение тенофовиром или абакавиром; однако клинические проявления липоатрофии при этом не уменьшаются. В каждом конкретном случае следует учитывать соотношение риска развития липодистрофии/липоатрофии и пользы от лечения ставудин-

содержащими схемами; при высокой степени риска следует рассмотреть вопрос о применении альтернативных схем лечения. Необходим тщательный мониторинг симптомов липодистрофии/липоатрофии у всех пациентов, принимающих ставудин.

Форма выпуска:

Капсулы 30 мг, 40 мг:

60 капсул во флаконе из полиэтилена высокой плотности белого цвета с завинчивающейся крышечкой, имеющей защитное устройство от вскрытия детьми. Во флакон помещают 2 пакетика с поглотителем влаги и абсорбирующим материалом (вата); 1 флакон с инструкцией по применению в картонной пачке.

10 капсул в блистере из алюминиевой фольги, ламинированной ПВХ; 3, 6 или 9 блистеров с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения:

Хранить в сухом месте при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

2 года.

Не использовать позже даты, указанной на упаковке.

Условия отпуска: по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Сахибзада Аджит Сингх Нагар (Мохали)-160055, (Пенджаб), Индия

Ranbaxy Laboratories Limited Sahibzada Ajit Singh Nagar (Mohali) - 160055, (Punjab), India

Производитель:

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Паонта Сахиб, Дист. Сирмур - 173 025, Химачал Прадеш, Индия

Ranbaxy Laboratories Limited, Paonta Sahib, Dist. Sirmour – 173 025, Himachal Pradesh, India

Претензии потребителей направлять в представительство компании «Ранбакси Лабораториз Лимитед» по адресу: 129223, Москва, пр. Мира, ВВЦ, Деловой Центр «Технопарк», офис 45-48, тел.: (495)234-56-11/15, факс: (495)234-56-19

Руководитель отдела регистрации ЛС Е.К.Каратыгина

Исполнитель
Специалист отдела регистрации ЛС
(495) 234 56 11, доб. 2131 А.В. Васильев