МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

СТАГ

Регистрационный номер

Торговое название препарата: Стаг

Международное непатентованное название: ставудин

Лекарственная форма: капсулы

Состав: 1 капсула содержит

активное вещество - ставудин 30,0 мг;

вспомогательные вещества – лактозы моногидрат 154,88 мг, целлюлоза микрокристаллическая 27,0 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (примогель) 9,0 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) 1,12 мг, магния стеарат 3,0 мг;

капсулы твердые желатиновые №2: желатин, титана диоксид, краситель солнечный закат желтый (Е110);

или

активное вещество - ставудин 40,0 мг;

вспомогательные вещества - лактозы моногидрат 206,5 мг, целлюлоза микрокристаллическая 36,0 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (примогель) 12,0 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) 1,5 мг, магния стеарат 4,0 мг;

капсулы твердые желатиновые №1: желатин, титана диоксид, индигокармин (Е132).

Описание:

Твердые желатиновые капсулы:

№ 2, корпус - белого цвета, крышечка - оранжевого цвета (для дозировки 30 мг);

№ 1, корпус - белого цвета, крышечка – голубого цвета (для дозировки 40 мг).

Содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противовирусное [ВИЧ] средство

Код АТХ: [J05AF04]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ставудин (2'3'-дидегидро-3'-дезокситимидин) - 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.

Фармакокинетика

Взрослые. Ставудин быстро всасывается при приеме внутрь. Абсолютная биодоступность составляет около 86,4%. После однократно принятой внутрь дозы максимальная концентрация (C_{max}) препарата в плазме крови наблюдается менее чем через 1 час. Значения C_{max} возрастают пропорционально увеличению доз препарата. Кумуляция ставудина при его применении каждые 6, 8 или 12 часов не наблюдается. Применение препарата после или во время приема пищи не оказывает заметного влияния на фармакокинетику.

Кажущийся объем распределения после однократного приема препарата составляет в среднем 66 литров и не зависит от дозы. Незначительная часть связывается с белками плазмы, около половины - с форменными элементами крови. После однократной пероральной дозы 40 мг концентрация в спинномозговой жидкости (СМЖ) составляет в среднем 63 нг/мл на протяжении 4-5 часов. Отношение СМЖ к концентрации в плазме крови составляет около 40%.

После приема внутрь период полувыведения (T½) 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 у 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 1час. Около 34,5% препарата выводится через почки в неизмененном виде.

При нарушенной функции почек клиренс ставудина снижается. Рекомендуется коррекция режима дозирования.

Показания к применению

ВИЧ-инфекция (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

Гиперчувствительность к ставудину и/или любому из компонентов 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 (клиренс креатинина более 50 мл/мин), печеночная недостаточность, периферическая нейропатия, в т.ч. в анамнезе, панкреатит, одновременный прием с диданозином.

Беременность и период лактации

Применение во время беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от 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 и < 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)	Доза в зависимости от массы тела	
	≥ 60 кг	≥ 30 и < 60 кг
> 50*	40 мг каждые 12 часов	30 мг каждые 12 часов[a]
* Обычная доза, коррекция дозы не требуется		

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

Побочное действие

Со стороны центральной и периферической нервной системы: головная боль, бессонница, головокружение, астенический синдром; дозозависимые периферические нейропатии (у 19–24% взрослых): двустороннее симметричное чувство онемения конечностей, покалывание, боль в ступнях, кистях.

Со стороны пищеварительной системы: панкреатит (1%) различной степени тяжести, включая случаи с летальным исходом; стеатоз с гепатомегалией; гепатит, сухость во рту, снижение аппетита, диарея, повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия.

Со стороны эндокринной системы и обмена веществ: молочнокислый ацидоз различной степени тяжести, включая случаи с летальным исходом. Симптомы: тошнота, рвота, боль в абдоминальной области, одышка, тахипноэ, мышечная слабость.

Со стороны крови и кроветворных органов: анемия, нейтропения, тромбоцитопения

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгии, миалгии.

Аллергические реакции: кожная сыпь, лихорадка.

Прочие: озноб, перераспределение жировой ткани, синдром реактивации иммунитета.

Передозировка

Симптомы: периферическая нейропатия и нарушение функции печени.

Лечение: симптоматическое.

Ставудин удаляется при гемодиализе (скорость выведения составляет 120±18 мл/мин). Перитонеальный диализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ставудин не рекомендуется применять одновременно с зидовудином. Превращение ставудина в активный метаболит снижается в присутствии зидовудина,

фосфорилирование ставудина также замедляется в присутствии доксорубицина и рибавирина.

Одновременно принимаемые диданозин, ламивудин или нелфинавир не влияют на эффективность препарата. Риск развития побочных эффектов 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. Риск развития этого эффекта возрастает при одновременном применении с диданозином. Чувство онемения, покалывания или боли в конечностях могут указывать на развитие периферической нейропатии. Данные симптомы могут исчезнуть 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 коррекция дозы препарата (до половины рекомендованной дозы). Помимо дозы препарата, частота этих явлений зависит и/или от стадии заболевания (на ранних стадиях регистрируются реже).

Препарат следует применять с осторожностью у больных с повышенным риском развития панкреатита, при прогрессирующей ВИЧ-инфекции, при одновременном назначении с диданозином. Панкреатит различной степени тяжести, включая случаи с летальным исходом, может развиться у больного на разных этапах лечения вне зависимости от степени иммуносупрессии. При появлении симптомов панкреатита лечение препаратом следует прекратить. При повторном назначении препарата исключить одновременное применение диданозина и гидроксикарбамида. Особую группу риска представляют пациенты с панкреатитом в анамнезе. С целью раннего выявления развития панкреатита необходимо чаще проверять функцию поджелудочной железы.

При применении препарата биохимические показатели функции печени могут повышаться.

Молочнокислый ацидоз и тяжелая форма стеатоза печени с гепатомегалией, включая случаи с летальным исходом, отмечаются при применении нуклеозидных аналогов в комбинации с другими антиретровирусными препаратами. При применении ставудина в комбинации с диданозином риск нарушения функции печени значительно возрастает. Чаще проявляется у женщин. Особую группу риска представляют беременные женщины.
Перераспределение жировой ткани - атрофия подкожного жира на лице (вокруг глаз, на висках), конечностях и ягодицах, избыток висцерального жира, также на шее и затылке, в мышцах и печени, увеличение молочных желез - наблюдается в первые месяцы терапии.
Синдром реактивации иммунитета проявляется обострением вялотекущих инфекций и активизацией условно-патогенной флоры и также наблюдается на начальном этапе лечения.
Дети: в клинических исследованиях побочные эффекты препарата у детей и взрослых больных были схожими. Развитие периферической нейропатии у детей наблюдалось реже, чем у взрослых.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период применения препарата пациентам следует с особой осторожностью управлять автомобилем и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, ввиду возможных побочных реакций со стороны нервной системы, таких как головокружение и онемение конечностей.

Форма выпуска

Капсулы по 30 мг и 40 мг.

7, 10 или 14 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. 4 контурные ячейковые упаковки по 14 капсул, 8 контурных ячейковых упаковок по 7 капсул, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул вместе с инструкцией по применению в пачке картонной.

Условия хранения

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

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель:

ЗАО «МАКИЗ-ФАРМА», Россия

109029, г.Москва, Автомобильный проезд, д.6

Тел.: (495) 974-70-00

Факс: (495) 974-11-10

e-mail: mail@makizpharma.ru

Произведено для ООО «ДИАЛОГФАРМА»

Претензии потребителей направлять в адрес ЗАО «МАКИЗ-ФАРМА»

По доверенности
ООО «ШТАДА ФармДевелопмент» Петрушина О.Э.