

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Никавир, 200 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фосфазид.

Каждая таблетка содержит 200 мг фосфазида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки круглые двояковыпуклые белого или белого с желтовато-сероватым оттенком цвета, с двумя перпендикулярными рисками на одной стороне. Допускается наличие желтовато-сероватых вкраплений и характерного запаха.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Никавир показан к применению у взрослых и детей от 3 лет.

- Лечение ВИЧ-инфекции (вируса иммунодефицита человека) в составе комбинированной антиретровирусной терапии
- Экстренная профилактика ВИЧ-инфекции в случае риска профессионального инфицирования при попадании биологических жидкостей пациентов на слизистые оболочки и повреждении кожных покровов (уколах, порезах)
- Лечение острого гепатита В в легкой и среднетяжелой форме (желтушный период)

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

ВИЧ-инфекция

Суточные дозы при ВИЧ-инфекции: 400 мг (2 таблетки) 2 раза в сутки.

Острый гепатит В

Препарат назначают взрослым по 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 20 дней. Рекомендуется начинать принимать препарат не позднее 7 дней от начала желтухи.

Экстренная профилактика ВИЧ-инфекции

Для профилактики профессионального заражения ВИЧ рекомендуется как можно раньше, но не позднее чем через 72 часа после возможного инфицирования, начать прием препарата по 600 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель.

Курс терапии

Препарат назначают на длительный срок, при необходимости курс может быть прерван, но длительность его должна составлять не менее 12 недель с перерывом между курсами не более 12 недель.

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

Поскольку у пациентов с нарушением функции печени может происходить кумуляция фосфазида из-за снижения глюкуронизации, может потребоваться коррекция дозы препарата. Если мониторинг концентрации фосфазида в плазме невозможно, то врачу следует обращать особое внимание на клинические признаки непереносимости препарата и при необходимости провести корректировку дозы и/или увеличить интервал между введением доз.

Пациенты с поражениями центральной нервной системы ВИЧ

При поражении центральной нервной системы ВИЧ препарат назначают в суточной дозе 1200 мг. При плохой переносимости препарата суточная доза может быть снижена до 400 мг в сутки.

Дети

ВИЧ-инфекция

Дети от 3 до 13 лет: 10 мг/кг массы тела в 2-3 приема.

Дети от 13 до 18 лет: по 200 мг внутрь 3 раза в день.

Таблица 1. Рекомендуемые дозы в пересчете на массу тела

Масса тела, кг	Суточная доза в миллиграммах	Суточная доза в таблетках по 200 мг
До 7,5	50	¼ таблетки
7,5-12,5	100	½ таблетки
12,5-17,5	150	¾ таблетки
17,5-22,5	200	1 таблетка
22,5-27,5	250	1 таблетка+ ¼ таблетки
27,5-32,5	300	1 таблетка+ ½ таблетки
32,5-37,5	350	1 таблетка+ ¾ таблетки
37,5-42,5	400	2 таблетки
42,5-47,5	450	2 таблетки+1/4 таблетки

Острый гепатит В

Данные по применению препарата у детей отсутствуют.

Пациенты с поражениями центральной нервной системы ВИЧ

Препарат назначают в суточной дозе 20 мг/кг массы тела. При плохой переносимости препарата суточная доза может быть снижена до 5 мг/кг массы тела.

Способ применения

Препарат принимать внутрь перед едой, запивая стаканом воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к фосфазиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- Детский возраст до 3 лет (по показанию – лечение ВИЧ-инфекции в комбинации с другими антиретровирусными препаратами)
- Детский возраст до 18 лет (по остальным показателям)
- Период грудного вскармливания

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью:

- При выраженной тошноте и рвоте
- При анемии (концентрация гемоглобина < 95 г/л)
- При повышенной активности трансаминаз (более чем в 5 раз относительно верхней границы нормы)
- При гиперкреатининемии
- При нейтропении (нейтрофилы < 1000 клеток/мл)
- При тромбоцитопении (менее 25×10^9 /л)

Особые указания

Пациенты должны быть предупреждены о возможных последствиях, связанных с совместным применением других препаратов без назначения врача.

Пациентов следует проинформировать о том, что лечение антиретровирусными препаратами, такими как препарат Никавир, не предотвращает риск передачи ВИЧ другим людям при половых контактах или переливание инфицированной крови, поэтому пациенты должны продолжать соблюдать соответствующие меры предосторожности.

Несмотря на прием препарата Никавир или любого другого антиретровирусного препарата, у пациентов могут развиваться оппортунистические инфекции и другие осложнения ВИЧ-инфекции. Поэтому пациенты должны находиться под постоянным наблюдением врачей, имеющих опыт лечения ВИЧ-инфекции (пациентов с ВИЧ-ассоциированными заболеваниями).

Необходимо предупредить пациентов о возможности взаимодействия препарата Никавир с другими препаратами при их сопутствующем приеме.

Фосфазид-малотоксичное вещество. Его токсичность в 5-6 раз ниже, чем зидовудина.

Оценивая переносимость препарата, следует учитывать, что указанные нежелательные реакции и другие симптомы, и синдромы могут быть проявлениями не только терапии, но и самой ВИЧ-инфекции и сопутствующих заболеваний.

Нерегулярность приема фосфазида пациентами (нарушение схемы лечения) может привести к развитию резистентности (устойчивости) ретровируса к нему, что повлечет за собой снижение эффективности проводимой терапии и необходимость замены препарата.

Синдром восстановления иммунитета

У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом на момент начала антиретровирусной терапии возможно развитие воспалительной реакции на фоне бессимптомных оппортунистических инфекций или их остаточных явлений, что может стать причиной серьезного ухудшения состояния или усугубления симптоматики. Обычно эти реакции наблюдаются в течение первых нескольких недель или месяцев после начала антиретровирусной терапии. Типичными примерами являются цитомегаловирусный ретинит, генерализации и/или очаговая инфекция, вызванная микобактериями, и пневмония, вызванная *Pneumocystis jirovecii* (*P.carinii*). Появление любых симптомов воспаления требует немедленного обследования и, при необходимости, лечения.

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

Заболевания печени

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

У пациентов с уже существующим нарушением функции печени, включая активную форму хронического гепатита, 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 считается многофакторной (включая прием глюкокортикостероидов, употребление алкоголя, тяжелую иммуносупрессию, высокий индекс массы тела), случаи остеонекроза чаще всего встречались у пациентов на продвинутой стадии ВИЧ-инфекции и/или длительно принимавших комбинированную терапию. Пациентам следует обратиться к врачу, если они испытывают боли и скованность в суставах или трудности при движении.

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, в отношении увеличения массы тела такие данные отсутствуют. Следует проводить контроль концентрации липидов и глюкозы крови в соответствии с установленными рекомендациями по терапии ВИЧ-инфекции. Нарушение липидного обмена необходимо корректировать в соответствии с клиническими проявлениями.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фосфазид в небольшой степени связывается с белками плазмы, но элиминируется преимущественно посредством печеночного метаболизма до неактивного глюкуронида.

Препараты с преимущественным печеночным метаболизмом, особенно посредством глюкуронизации, потенциально могут угнетать метаболизм фосфазид.

Препарат может применяться в сочетании с другими антиретровирусными препаратами в комбинированных схемах лечения, однако совместное применение препарата с зидовудином, ставудином приводит к взаимному понижению активности в отношении ВИЧ.

Совместное применение с ламивудином, интерфероном-альфа, диданозином, фоскарнетом натрия приводит к взаимному повышению активности в отношении ВИЧ.

Совместное применение с доксорубицином, интерфероном-альфа, амфотерицином-В, котримоксазолом, винбластином, винкристином, ганцикловиром, дапсоном, сульфадиазином и другими сульфаниламидами может приводить к взаимному усилению миелотоксичности, поэтому требуется дополнительный контроль за концентрацией гемоглобина и гранулоцитов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Никавир можно применять в I триместре беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает риск для плода.

Лактация

Специалисты не рекомендуют ВИЧ-инфицированным пациенткам грудное вскармливание, чтобы избежать передачи ВИЧ-инфекции ребенку. В период приема фосфазид грудное вскармливание противопоказано.

Фертильность

Данные по влиянию фосфазид на фертильность у женщин отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не проводилось специального изучения влияния фосфазид на способность к управлению транспортными средствами или механизмами. Фармакологические свойства фосфазид свидетельствуют о низкой вероятности такого влияния. Следует принимать во внимание клиническое состояние пациента, а также характер нежелательных реакций фосфазид.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций приведена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица №1. Нежелательные реакции, зарегистрированные при приеме фосфазида

Системно-органные классы	Нежелательные реакции	Частота
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	анемия	Нечасто
	гранулоцитопения	Редко
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль	Нечасто
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	диарея	Часто
	тошнота	Часто
	тяжесть в эпигастрии	Часто

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>.

4.9. Передозировка

Симптомы

Сведений о случаях передозировки фосфазидом нет.

Лечение

В случае передозировки фосфазидом гемодиализ и перитонеальный диализ существенно усиливают выведение глюкуронового метаболита фосфазид.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовирусные средства системного действия; противовирусные средства прямого действия; нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы.

Код АТХ: J05AF

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Действующее вещество фосфазид является избирательным ингибитором обратной транскриптазы ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Фосфазид является модифицированным аналогом природного нуклеозида тимидина. Фосфазид, проникнув в инфицированную клетку, последовательно метаболизируется внутриклеточными киназами до 5'-трифосфата (ТФ) – азидотимидина-ТФ, который является субстратом для обратной транскриптазы ВИЧ и конкурентным ингибитором этого фермента. Противовирусная активность препарата обусловлена преимущественно включением его монофосфатной формы в цепь вирусной ДНК, в результате чего происходит разрыв цепи и остановка воспроизведения вирусных частиц. Азидотимидина-ТФ обладает значительно меньшим сродством к ДНК-полимеразам человеческих клеток. Развитие резистентности к аналогам тимидина, к которым относится фосфазид, происходит в результате постепенного накопления специфических мутаций в 6 кодонах (41, 67, 70, 210, 215 и 219) обратной транскриптазы ВИЧ. Вирусы приобретают фенотипическую резистентность к аналогам тимидина в результате комбинированных мутаций в позициях 41 и 215 или накопления, по крайней мере, 4 из 6 мутаций. Данные мутации не вызывают перекрестную резистентность к другим аналогам нуклеозидов, что позволяет в дальнейшем применять для лечения ВИЧ-инфекции другие ингибиторы обратной транскриптазы.

Два вида мутаций приводят к развитию множественной лекарственной резистентности. В одном случае мутации происходят в 62, 75, 77, 116 и 151 позициях обратной транскриптазы ВИЧ, во втором случае – Т69S-мутации с вставкой 6 пар азотистых оснований в данной позиции, что сопровождается появлением фенотипической резистентности к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы. Оба вида этих мутаций значительно ограничивают терапевтические возможности при ВИЧ-инфекции.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Фосфазид хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. У взрослых биодоступность фосфазид после приема внутрь составляет 20 %, а относительная биодоступность фосфазид (относительно зидовудина) – 83,7 %.

После приема внутрь препарата максимальная концентрация фосфазид в плазме крови (C_{max}) отмечается через 4–5 часов и составляет 19–22 мкг/мл.

Распределение

Фосфазад проникает через гематоэнцефалический барьер и обнаруживается в спинномозговой жидкости в концентрации, составляющей 15–64 % исходной дозы.

Действующее вещество хорошо проникает через плаценту, вследствие чего концентрация его в крови пуповины сопоставима с таковой в крови матери.

Биотрансформация

Метаболизм фосфазида происходит в печени с образованием 5'-глюкуронида. 5'-глюкуронид является основным метаболитом в плазме и моче.

Элиминация

Метаболит фосфазида (5'-глюкуронид) выводится из организма почками с мочой. Период полувыведения фосфазида из организма составляет 3–4 часа.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Данные по фармакокинетике фосфазида у пациентов старше 65 лет отсутствуют.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Снижение глюкуронирования у пациентов с нарушением функции печени может повлечь за собой кумуляцию фосфазида, что требует коррекции дозы препарата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кальция карбонат (осажденный)

Целлюлоза микрокристаллическая

Кремния диоксид коллоидный (Аэросил)

Кальция стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (блистер в пачке картонной) для защиты от влаги и света.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке (блистер) из пленки поливинилхлоридной (ПВХ-пленки) или пленки полимерной комбинированной ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

2 блистера с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «АЗТ ФармРесурс»

Адрес: 123458, Россия, г.Москва, ул. Твардовского, д.8, помещ. III, ком. 27

Телефон: +7 (495) 230-22-42

Электронная почта: info@azt.group

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «АЗТ ФармРесурс»

Адрес: 123458, Россия, г.Москва, ул. Твардовского, д.8, помещ. III, ком. 27, «Технопарк «Строгино» для ООО «АЗТ ФармРесурс»,

Телефон: +7 (495) 230-22-42

Электронная почта: info@azt.group

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9.КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска «по рецепту».

Общая характеристика лекарственного препарата Никавир доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC .