

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

Тенофовир

Регистрационный номер: ЛСР-002600/10-300310

Торговое название препарата: Тенофовир

Международное непатентованное название: тенофовир (tenofovir)

Лекарственная форма: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на 1 таблетку

Активный ингредиент:

Тенофовира дизопроксил фумарат 300,0 мг

Вспомогательные вещества:

- Кроскармеллоза натрия 40,0 мг
- Лактозы моногидрат 153,33 мг
- Целлюлоза микрокристаллическая 133,34 мг
- Крахмал прежелатинизированный 33,33 мг
- Магния стеарат 6,67 мг

- Опадрай II светло-голубой (Двуокись титана - краситель; FD&C синий № 2, алюминиевый лак сертифицированный в соответствии с законом FD&C (FD&C Blue # 2 Aluminum Lake) - краситель; Гипромеллоза; Лактозы моногидрат (Lactose Monohydrate) - наполнитель; Триацетин (Triacetin)) 32,0 мг

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-голубого цвета, двояковыпуклые, треугольной формы с закругленными концами, с гравировкой "H" с одной стороны и "123" с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Противовирусное средство.

Код АТХ: J05AF07

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тенофовира дизопроксил фумарат *in vivo* превращается в тенофовир, аналог нуклеозидмонофосфата (нуклеотида) аденозина монофосфата. Тенофовир в последующем превращается в активный метаболит - тенофовира дифосфат. Тенофовир - нуклеотидный ингибитор обратной транскриптазы, обладает специфичной активностью по отношению к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ-1 и ВИЧ-2).

Фармакокинетика

При пероральном применении натощак биодоступность тенофовира составляет приблизительно 25 % и до 40 % (во время еды); улучшается при приеме во время еды, особенно с высоким содержанием жира. Клинически значимого влияния на эффективность тенофовира прием пищи не оказывает. После однократного перорального приема натощак дозы 300 мг, максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через $1 \pm 0,4$ ч. Фармакокинетика тенофовира имеет дозозависимый характер. Период полувыведения ($T_{1/2}$) из клетки - > 60 ч; После однократного перорального приема тенофовира, $T_{1/2}$ тенофовира - приблизительно 17 ч. После многократного перорального приема в дозе 300 мг 1 раз в день (в условиях приема не натощак), 32 ± 10 % принятой дозы определяется в моче в течение более 24 ч. Тенофовир выводится почками, путем клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции.

Показания

Лечение ВИЧ-1 инфекции в составе комбинированной антиретровирусной терапии у взрослых.

Противопоказания

Тенофовир противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к любому компоненту препарата.

С осторожностью

Почечная недостаточность с клиренсом креатинина менее 50 мл/мин, включая пациентов, находящихся на гемодиализе. При клиренсе креатинина менее 30 мл/мин применение препарата следует избегать; в том случае, если др. лечение недоступно, следует тщательно контролировать функцию почек и скорректировать интервал между введением препарата.

Беременность и период лактации

При решении вопроса о применении препарата при беременности необходимо соотнести ожидаемый терапевтический эффект для матери с возможным риском применения препарата для плода. В связи с выявленными изменениями костной ткани на фоне приема препарата, и ограниченным опытом применения рекомендуется с осторожностью применять препарат во время беременности. Женщины детородного возраста во время лечения должны использовать надежные методы контрацепции. Кормящие матери: ВИЧ-инфицированные женщины должны быть проинструктированы об исключении грудного вскармливания.

Режим дозирования

Внутрь, не зависимо от приема пищи. Рекомендованная доза для лечения ВИЧ-1 инфекции: 300 мг 1 раз в день. Рекомендованный режим дозирования Тенофовира при почечной недостаточности: Клиренс креатинина 30-49 мл/мин: 300 мг каждые 48 ч. Клиренс креатинина 10-29 мл/мин: 300 мг каждые 72-96 ч. Гемодиализ: 300 мг каждые 7 дней после завершения сеанса диализа.

Рекомендации по режиму дозирования у пациентов с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин (без гемодиализа) отсутствуют.

Побочные эффекты

Ниже приведены нежелательные реакции с предполагаемой (возможной) связью с препаратом, которые перечислены по системно-органным классам в порядке убывания их выраженности, со следующей частотой: очень часто ($>1/10$) и часто ($> 1/100, < 1/10$), редко ($> 1/10000, < 1/1000$), очень редко ($<1/10000$), включая отдельные случаи.

Нарушение метаболизма и питания: очень часто - гипофосфатемия.

Со стороны нервной системы: очень часто - головокружение.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто - диарея, рвота, тошнота; часто - метеоризм.

Комбинированная ретровирусная терапия ассоциировалась с такими метаболическими нарушениями, как гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, инсулинорезистентность, гипергликемия и гиперлактатемия; перераспределением подкожной клетчатки (липодистрофия).

Зарегистрированы случаи остеонекроза, особенно у пациентов с факторами риска или при длительной комбинированной противовирусной терапии. Частота неизвестна.

Постмаркетинговый опыт

Нарушение метаболизма и питания: редко - лактат-ацидоз, частота неизвестна - гипокалиемия

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения: очень редко - диспноэ.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: редко - панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: редко - повышение активности трансаминаз; очень редко - гепатит, частота неизвестна - стеатоз печени.

Со стороны кожи и подкожных тканей: редко - сыпь.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: частота неизвестна - рабдомиолиз, остеомалация, мышечная слабость, миопатия.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - острая почечная недостаточность, проксимальная ренальная тубулопатия (включая синдром Фанкони), гиперкреатининемия; очень редко - острый тубулярный некроз; частота неизвестна - нефрит (включая острый интерстициальный), нефрогенный несахарный диабет.

Общие нарушения и изменения в месте введения: очень редко - астения.

Передозировка

В случае передозировки, пациент должен быть обследован для выявления возможных признаков интоксикации. В случае необходимости применяется стандартная поддерживающая терапия.

Тенофовир эффективно удаляется гемодиализом с коэффициентом экстракции приблизительно 54%. После приёма 300 мг тенофовира, 4-часовая процедура гемодиализа приводит к удалению приблизительно 10% принятой дозы тенофовира.

Взаимодействие

Диданозин: увеличение концентрации диданозина при совместном применении; необходимо их применять с осторожностью и осуществлять контроль проявлений токсичности диданозина (например, панкреатит, нейропатия). Комбинация тенофовира с диданозином не рекомендуется; если это оправданно, необходимо рассмотреть возможность снижения дозы или прекращения терапии диданозином. Тенофовир комбинируют со сниженными дозами диданозина (например, пациентам с массой тела > 60 кг назначают диданозин 250 мг 1 раз в сутки; < 60 кг - 200 мг 1 раз в сутки). С другой стороны, такая низкодозовая комбинация, возможно, характеризуется низкой противовирусной активностью и недостаточным приростом количества CD4-лимфоцитов, на что указывает высокая частота неэффективности терапии при применении этой комбинации с добавлением эфавиренза или невирапина.

Атазанавир: снижение концентрации атазанавира при совместном применении и увеличение концентраций тенофовира. Необходимо применять тенофовир с атазанавиром только с дополнительным усилением действия последнего ритонавиром.

Лопинавир/ритонавир: увеличение концентраций тенофовира при совместном применении.

Дарунавир: увеличивает концентрацию тенофовира на 20-25 %. Препараты следует применять в стандартных дозах, при этом необходимо тщательно мониторировать нефротоксическое действие тенофовира. Тенофовир в основном выводится из организма через почки, совместное применение тенофовира с препаратами, которые уменьшают почечную функцию или сокращают/прекращают активную тубулярную секрецию, может увеличить сывороточную концентрацию тенофовира и/или увеличить концентрации других препаратов, выводимых через почки.

Ганцикловир, валганцикловир и цидофовир конкурируют с тенофовиром за активную канальцевую секрецию почками, в результате чего повышается уровень тенофовира или одновременно применяемого лекарственного препарата; требуется настороженность в отношении возможных побочных эффектов. Нефротоксичные препараты могут также повышать концентрацию тенофовира в сыворотке крови.

Особые указания

Сообщалось о случаях развития лактат-ацидоза и выраженной гепатомегалии со стеатозом, включая летальные исходы, при использовании нуклеозидных аналогов;

Впервые возникшая или прогрессирующая почечная недостаточность может привести к острой почечной недостаточности и синдрому Фанкони. Необходимо определение клиренса креатинина перед началом лечения тенофовиром. Необходим контроль клиренса креатинина и фосфора в сыворотке крови у пациентов с повышенным риском развития или прогрессирования почечной недостаточности. Необходимо избегать применения тенофовира одновременно или после недавнего лечения нефротоксичными препаратами.

Необходимо исключать применение тенофовира одновременно с комбинированными противовирусными препаратами, в состав которых включен тенофовир (например, Трувада, Атрипла) и адефовира депивоксил. Тенофовир должен использоваться только как часть соответствующей антиретровирусной комбинированной терапии у ВИЧ-1 инфицированных пациентов.

Снижение плотности костной ткани наблюдались у ВИЧ-инфицированных пациентов. Необходимо проводить контроль плотности костной ткани у пациентов с патологическим переломом в анамнезе, равно как и у пациентов, с повышенным риском остеопении. Перераспределение/накопление жировых отложений наблюдалось у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих комбинированную антиретровирусную терапию. Синдром восстановления иммунитета наблюдался у ВИЧ-инфицированных пациентов. Может потребоваться дальнейшая оценка и лечение.

Нефротоксичность

При применении Тенофовира может развиваться синдром Фанкони, сопровождающийся гипофосфатемией, гипоурикемией, протеинурией, нормогликемической глюкозурией; в некоторых случаях может развиваться острая почечная недостаточность. На ранних стадиях течение может быть бессимптомным, либо сопровождаться миалгиями; в большинстве случаев симптомы исчезают при прекращении приема препарата. К факторам риска относятся низкую массу тела, и наличие заболевания почек на момент начала терапии. Частота развития нефротоксичных побочных эффектов крайне низкая у пациентов с исходно нормальной функцией почек.

Резистентность

Чувствительность снижена у пациентов с тремя и более мутациями резистентности к аналогам тимидина, включающими 41L и 210W. Чувствительность сохраняется при других сочетаниях тимидиновых мутаций и повышается при наличии мутации M184V.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 300 мг.

Упаковка: по 30, 60, 100, 500 или 1000 таблеток в полимерный флакон. Флакон с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Хетеро Драгс Лимитед, Индия. Андхра Прадеш, Хайдерабад - 500 055, И.Д.А.
Джидиметла, 22-110, блок III, Индия.

Претензии потребителей направлять в адрес Представительства

Хетеро Драгс Лимитед (Индия), г. Москва: 119602, Россия, г. Москва, ул.
Никулинская, д. 27, корп. 2