



Информация для профессионального использования  
ИНСТРУКЦИЯ  
по медицинскому применению препарата РИБАПЕГ®

Регистрационный номер:



Торговое название: Рибапег

Международное непатентованное название: рибавирин

Химическое название: 1-бета-D-рибофуранозил-1Н-1,2,4-триазол-3-карбоксамид

Лекарственная форма: таблетки, капсулы.

Состав:

Таблетки: Активное вещество: Рибавирин - 200 мг. Вспомогательные вещества: сахар молочный, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, магния стеарат.

Капсулы: Активное вещество: Рибавирин - 200 мг. Вспомогательные вещества: крахмал картофельный, целлюлоза микрокристаллическая, аэросил, магния стеарат.



Состав капсулы: желатин, титана двуокись.

Описание:



Таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические с фаской и с риской.

Капсулы №0 белого цвета. Содержимое капсул - гранулят белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противовирусное средство.

КодАТХ: [J05AB04].

Фармакологические свойства

Рибавирин - синтетический аналог нуклеозидов с выраженным противовирусным действием. Обладает широким спектром активности против различных ДНК и РНК вирусов.

Фармакодинамика:

Рибавирин легко проникает в поражённые вирусом клетки и быстро фосфорилируется внутриклеточной аденозинкиназой в рибавирин моно-, ди - и трифосфат. Эти метаболиты, особенно рибавирин трифосфат, обладают выраженной противовирусной активностью.

Механизм действия рибавирина выяснен недостаточно. Однако известно, что рибавирин ингибирует инозин монофосфат дегидрогеназу (ИМФ), этот эффект приводит к выраженному снижению уровня внутриклеточного гуанозин трифосфата (ГТФ), что, в

свою очередь, сопровождается подавлением синтеза вирусной РНК и вирус специфических белков. Рибавирин ингибирует репликацию новых вирионов, что обеспечивает снижение вирусной нагрузки. Рибавирин селективно ингибирует синтез вирусной РНК, не подавляя синтез РНК в нормально функционирующих клетках.

Рибавирин эффективен в отношении многих ДНК и РНК вирусов. Наиболее чувствительными к рибавирину ДНК вирусами являются: Simplex herpes virus, poks-virus, virus of Marek's illness. Нечувствительными к рибавирину ДНК вирусами являются: Varicella Zoster, pseudorabies, cow smallpox. Наиболее чувствительными к рибавирину РНК вирусами являются: influenza A, B, paramyxovirus (parainfluenza, epidemic parotite, Nucasl's illness), reoviruses, RNA tumoral viruses. Нечувствительными к рибавирину РНК вирусами являются: enteroviruses, rhinovirus, Semlicy Forest.

Рибавирин обладает активностью против вируса гепатита С (ВГС). Механизм действия рибавирина против ВГС полностью не выяснен. Предполагается, что накапливающийся по мере фосфорилирования рибавирин трифосфат конкурентно подавляет образование гуанозин трифосфата, тем самым снижая синтез вирусных РНК. Считается также, что механизм синергического действия рибавирина и альфа интерферона против ВГС обусловлен усилением фосфорилирования рибавирина интерфероном.

Фармакокинетика.

Абсорбция: при пероральном применении рибавирин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. При этом его биодоступность составляет более 45%.

Распределение: рибавирин распределяется в плазме, секрете слизистой дыхательных путей и эритроцитах. Большое количество рибавирин трифосфата накапливается в эритроцитах, достигая плато к 4 дню и сохраняясь в течение нескольких недель после введения. Период полураспределения составляет 3,7 ч. Объём распределения (Vd) - 647 - 802 л. При курсовом приёме рибавирин накапливается в плазме в больших количествах. Соотношение показателей биодоступности (AUC - площадь под кривой концентрация/время) при повторном и однократном приеме равно 6. Значительная концентрация рибавирина (более 67 %) может быть обнаружена в цереброспинальной жидкости после длительного применения. Незначительно связывается с белками плазмы.

Время достижения максимальной концентрации в плазме - от 1 до 1,5 часов. Время достижения терапевтической концентрации в плазме зависит от величины минутного объёма крови.

Средняя величина максимальной концентрации (С<sub>max</sub>) в плазме: около 5 мкмоль на литр в конце 1 недели приёма в дозе 200 мг каждые 8 часов и около 11 мкмоль на литр в конце 1 недели приёма в дозе 400 мг каждые 8 часов.

Биотрансформация: рибавирин фосфорилируется в клетках печени в активные метаболиты в виде моно-, ди - и трифосфата, которые затем метаболизируются в 1,2,4 - триазолкарбоксамид (амидный гидролиз в трикарбоксилую кислоту и дерибозилирование с образованием триазольного карбоксильного метаболита).  
(Читайте продолжение)

---

Выведение: рибавирин выводится из организма медленно. Время полувыведения (Т<sub>1/2</sub>) после однократного приёма дозы 200 мг составляет от 1 до 2 часов из плазмы и до 40 дней из эритроцитов. После прекращения курсового приёма Т<sub>1/2</sub> составляет около 300 ч. Рибавирин и его метаболиты в основном выводятся из организма с мочой. Только около 10 % выводится с калом. В неизменном виде около 7% рибавирина выводится за 24 часа и около 10%-за 48 часов.

Фармакокинетика при особых клинических состояниях: при приёме препарата больными с почечной недостаточностью АUC и С<sub>max</sub> рибавирина увеличиваются, что обусловлено снижением истинного клиренса. У больных с печёночной недостаточностью (А, В и С степени) фармакокинетика рибавирина не меняется. После приёма однократной дозы с пищей, содержащей жиры, фармакокинетика рибавирина меняется существенно (АUC и С<sub>max</sub> увеличиваются на 70%).

Показания к применению

Хронический гепатит С (у первичных больных, ранее не лечившихся альфа-интерфероном; при обострении после курса монотерапии альфа-интерфероном; у больных, невосприимчивых к монотерапии альфа-интерфероном), лечение проводится в комбинации с альфа-интерфероном.

#### Противопоказания.

Гиперчувствительность, беременность, период лактации, хроническая сердечная недостаточность IIб-III ст, инфаркт миокарда, почечная недостаточность (клиренс креатинина - менее 50 мл/мин), тяжелая анемия, печеночная недостаточность, декомпенсированный цирроз печени, аутоиммунные заболевания (в т.ч. аутоиммунный гепатит), не поддающиеся лечению заболевания щитовидной железы, тяжелая депрессия с суицидальными намерениями, детский и юношеский возраст (до 18 лет).

#### С осторожностью

Женщины репродуктивного возраста (наступление беременности нежелательно), декомпенсированный сахарный диабет (с приступами кетоацидоза); хроническая обструктивная болезнь легких, тромбоэмболия легочной артерии, хроническая сердечная недостаточность, заболевания щитовидной железы (в т.ч. тиреотоксикоз), нарушения свертываемости крови, тромбофлебит, миелодепрессия, гемоглобинопатия (в т.ч. талассемия, серповидно-клеточная анемия), депрессия, склонность к суициду (в т.ч. в анамнезе).

#### Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь не разжёвывая и запивая водой, одновременно с приёмом пищи.

Пациентам с гепатитом С рекомендуется принимать рибавирин из расчёта 15 мг на 1 кг массы тела, что соответствует 800-1200 мг в день, т.е. 2-3 капсулы или таблетки утром и 2-3 капсулы или таблетки вечером. Обычно рекомендуемая дозировка для больных с массой тела меньше 75 кг составляет 1000 мг в день (2 капсулы или таблетки утром и 3 капсулы или таблетки вечером), больным с массой тела больше 75 кг рекомендуется принимать 1200 мг в день (3 капсулы или таблетки утром и 3 капсулы или таблетки вечером).

Длительность курса комбинированной терапии рибавирином с альфа - интерфероном, как правило, составляет 24 - 48 недель. При этом для ранее не лечившихся больных длительность курса составляет не менее 24 недель, а у больных с вирусом генотипа 1 длительность курса составляет 48 недель. У больных, невосприимчивых к монотерапии альфа - интерфероном, а также при рецидиве заболевания длительность курса составляет не менее 6 мес.

#### Побочное действие

Со стороны нервной системы: головная боль, бессонница, астенический синдром,

депрессия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления, брадикардия, остановка сердца.

Со стороны органов кроветворения: гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения, гранулоцитопения, тромбоцитопения.

Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, тошнота, гипербилирубинемия.

Аллергические реакции: крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилаксия кожная сыпь.

Прочие: выпадение волос.

Передозировка

Возможно усиление выраженности побочного действия.

Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При совместном применении рибавирина и альфа - интерферона отмечается синергизм их действия.

При клиническом применении различных препаратов в терапевтических дозах в комбинации с рибавирином не было выявлено значимых взаимодействий.

Назначение рибавирина во время лечения Зидовудином и/или Ставудином при одновременно имеющейся ВИЧ инфекции сопровождается снижением фосфорилирования этих препаратов, что приводит к ВИЧ-виремии и требует изменения схемы лечения. Не обнаружено взаимодействия рибавирина и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы или ингибиторов протеаз. Поэтому возможно совместное применение рибавирина и указанных препаратов для лечения больных сочетанной инфекцией ВИЧ и гепатитом С.

Лекарственные средства, содержащие соединения магния и алюминия, симетикон снижают биодоступность препарата. (Читайте продолжение)

---



### Особые указания

Следует учитывать тератогенность препарата, мужчины и женщины репродуктивного возраста во время лечения и в течение 7 мес после окончания терапии должны использовать эффективные контрацептивные средства.

Лабораторные исследования (клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и числа тромбоцитов, определение электролитов, содержания 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 гемоглобина ниже 110 мг/мл следует временно уменьшить дозу рибавирина на 400 мг в день, при снижении гемоглобина ниже 100 мг/мл следует сократить дозу до 50 % от исходной. В большинстве случаев рекомендуемые изменения дозы обеспечивают восстановление уровня гемоглобина. При снижении гемоглобина ниже 85 мг/мл приём препарата следует прекратить.



При остром проявлении гиперчувствительности (крапивница, ангионевротический отек,

бронхоспазм, анафилаксия) применение препарата следует немедленно прекратить. Транзиторные высыпания не служат основанием для прерывания лечения.



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.

В связи с возможным ухудшением функции почек у пожилых пациентов перед применением препарата необходимо определение функции почек, в частности клиренса креатинина.

### Форма выпуска



Таблетки по 200 мг. По 6 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. По 30, 60 или 90 таблеток в банки полимерные. Каждую банку или 5, 7 или 10 контурных ячейковых упаковок по 6 таблеток или 3, 6 или 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению пачку из картона.

Капсулы по 200 мг. По 6 или 10 капсул в контурную ячейковую упаковку. По 30 или 60 капсул в банки полимерные. Каждую банку или 5,7 или 10 контурных ячейковых упаковок по 6 капсул или 3,6 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

### Условия хранения

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

### Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности.

### Условия отпуска из аптек

По рецепту.



Производитель

ЗАО МАКИЗ-ФАРМА

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