Инструкция по применению
Виндакель капсулы 20мг N30

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Соединенные Штаты Америки
Производитель: Пфайзер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Тафамидис
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 20 мг



Описание

Для лечения заболеваний нервной системы

Действующее вещество

Тафамидис

Состав

действующее вещество: тафамидис меглюмин 20,0 мг, вспомогательные вещества: макрогол 400 481,0 мг, полисорбат 80 66,0 мг, сорбитана олеат 33,0 мг Состав желатиновой капсулы: L3DXHBAHR Желатин Прозрачный 366,6 мг (желатин (195 АН 8) 216,6 мг, сорбитола специальная глицериновая смесь 150,0 мг), краситель железа оксид желтый 1,0 мг, титана диоксид 2,1 мг Состав чернил "Opacode® (WB) NSP-78-10015": Этанол денатурированный 31,89%, аммиака раствор 28 % 1,00 %, изопропанол 9,40%, вода очищенная 11,60% , макрогол 400 2,70%, поливинилацетата фталат 13,31%, пропиленгликоль 25,90 %, кармин 4,15%, краситель бриллиантовый голубой 0,05% .

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание При однократном приеме тафамидиса в дозе 20 мг натощак

максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) достигалась спустя 1,75 ч (tmax - медиана времени достижения максимальной концентрации). Одновременный прием пищи снижал скорость, но не степень всасывания. Полученные результаты подтвердили возможность приема тафамидиса как совместно е пищей, так и независимо от приема пищи. Распределение Тафамидис очень хорошо связывается с белками (99,9 %) плазмы крови. Наблюдаемый равновесный объем распределения составляет 25,7 литра. Активность связывания тафамидиса с белками плазмы крови была оценена в исследованиях с плазмой животных и человека. Сродство тафамидиса к ТТ в 1000 раз выше, чем к альбумину. Таким образом тафамидис преимущественно связывается с ТТ, несмотря на то, что концентрация альбумина в плазме крови (600 мкМ) значительно превышает концентрацию ТТ (3,6 мкМ). Метаболизм и выведение Однозначные подтверждения того, что тафамидис выводится у человека с желчью, отсутствуют, однако на основании результатов доклинических исследований предполагается, что метаболизм тафамидиса протекает путем глюкуронирования с последующим выведением с желчью. Этот путь метаболизма и экскреции наиболее вероятен для человека, так как примерно 59 % от всей принятой дозы выводится через кишечник преимущественно в неизмененном виде и примерно 22 % выводится через почки, в основном в виде метаболита, образованного при глюкуронировании. При приеме тафамидиса в дозе 20 мг один раз в сутки в течение 14 дней, средний период полувыведения в равновесном состоянии у здоровых людей составлял 59 ч, средний общий клиренс составлял 0,42 л/ч. Линейность зависимости временных точек от дозы При применении тафамидиса в дозах 15, 30 или 60 мг 1 р/сут в течение 14 дней значения Cmax и площади под кривой "концентрация-время" (AUC) возрастали пропорционально дозе в диапазоне доз от 15 до 30 мг и возрастали менее интенсивно, чем возрастала доза, в диапазоне доз от 30 до 60 мг. После многократного приема тафамидиса в дозе 20 мг средний период полувыведения и клиренс при пероральном приеме были аналогичны показателям, зарегистрированным при однократном приеме, что свидетельствует об отсутствии индукции или ингибирования метаболизма тафамидиса. Достижение равновесного состояния (ss) наблюдалось к 14 дню приема тафамидиса в дозе 20 мг 1 р/сут в течение 14 дней. Значения Cmax(ss) и Cmin(ss) составляли 2,7 и 1,6 мкг/мл соответственно. Применение в особых популяциях Пациенты пожилого возраста По результатам популяционного фармакокинетического анализа у пациентов старше 60 лет расчетный клиренс препарата в равновесном состоянии был в среднем на 19% ниже, чем у пациентов младше 60 лет. Однако предполагается, что такое отличие клиренса не является клинически значимым и не способно вызывать клинически существенные отклонения концентрации тафамидиса в равновесном состоянии в сравнении с концентрацией у более молодых людей. Пациенты с нарушением функции печени У пациентов с нарушением функции печени легкой или средней

степени коррекция дозы препарата не требуется. Фармакокинетические данные указывали на снижение системной экспозиции (примерно на 40 %) и повышение общего клиренса (0,52 л/ч по сравнению с 0,31 л/ч) тафамидиса у людей е нарушениями функции печени средней степени (7-9 (включительно) баллов по шкале Чайлд-Пью) по сравнению со здоровыми людьми. Поскольку концентрации ТТ у пациентов с нарушениями функции печени средней степени тяжести снижены по сравнению со здоровыми людьми, экспозиция тафамидиса, релевантная концентрации ТТ, будет достаточной для стабилизации тетрамера ТТ в этой группе пациентов. Экспозиция тафамидиса у пациентов с нарушениями функции печени легкой степени была аналогична экспозиции у здоровых людей. Информация об экспозиции тафамидиса у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени отсутствует. Пациенты с нарушением функции почек Применение тафамидиса у пациентов с нарушениями функции почек специально не изучалось. Тафамидис преимущественно метаболизируется путем глюкуронирования и предположительно выводится по гепатобилиарному пути. Влияние клиренса креатинина (КК) на фармакокинетику (ФК) тафамидиса было изучено в популяционном фармакокинетическом анализе у пациентов с КК > 30 мл/мин. При вычислении фармакокинетических показателей не было выявлено никаких различий клиренса тафамидиса в равновесном состоянии между пациентами с КК 80 мл/мин. У пациентов с нарушениями функции почек легкой или средней степени коррекция дозы препарата не требуется. Данные о применении препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК ⩽ 30 мл/мин) отсутствуют.

Показания

Виндакель показан для лечения транстиретинового амилоидоза у взрослых с клинически выраженной полинейропатией с целью задержки развития нарушений в периферических нервах.

Способ применения и дозы

Рекомендуемая доза препарата Виндакель составляет 20 мг, внутрь, 1 раз в сутки, независимо от приема пищи. Капсулу следует принимать целиком. Не следует разжевывать, разламывать или разрезать капсулу. В случае пропуска дозы препарата, пациент должен принять пропущенную дозу сразу же после того, как вспомнит о пропуске. Однако если наступило время приема следующей дозы, принимать пропущенную дозу не следует, пациент должен принять следующую дозу согласно обычному графику приема. Не следует принимать двойную дозу. Применение у детей Виндакель не должен применяться у детей, поскольку транстиретиновая амилоидная полинейропатия не встречается в этой группе пациентов. Применение у пациентов пожилого возраста Данные о применении препарата у пациентов пожилого возраста крайне ограничены. У пациентов пожилого возраста (в возрасте ⩾ 65 лет) коррекции дозы препарата не требуется. Применение у пациентов с нарушением функции ночек или печени У пациентов с нарушениями функции почек или с нарушением функции печени легкой или средней степени коррекции дозы препарата не требуется. Тафамидис не исследовался у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, поэтому его следует применять с осторожностью в этой группе пациентов.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к тафамидису или к любому вспомогательному веществу, входящему в состав препарата, - беременность, период грудного вскармливания, - врожденная непереносимость фруктозы, - детский возраст до 18 лет.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Не рекомендуется применение тафамидиса в период беременности, а также у женщин с сохраненным детородным потенциалом, не использующих контрацептивы. Женщины с сохраненным детородным потенциалом должны использовать надежные методы контрацепции в период лечения, а также в течение одного месяца после завершения лечения тафамидисом. Информация об опыте применения тафамидиса в период беременности отсутствует. Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность препарата. Потенциальный риск для человека неизвестен. Период грудного вскармливания Влияние тафамидиса на детей, находящихся на грудном вскармливании у матерей, получающих терапию тафамидисом, не изучалось. Однако в доклинических исследованиях было установлено, что тафамидис проникает в молоко кормящих крыс. Не получено никаких клинических данных, которые бы свидетельствовали о проникновении тафамидиса в женское грудное молоко. Поскольку многие лекарственные средства проникают в грудное молоко, нельзя исключить потенциальный риск для ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Женщины, получающие тафамидис. не должны кормить грудью и давать грудное молоко детям. Фертильность Согласно результатам доклинических исследований. Тафамидис не оказывал отрицательного влияния на репродуктивную функцию и фертильность.

Побочные действия

ТТ-СТАП - это редкое заболевание. Частота нежелательных реакций представлена по следующей классификации: Очень частые ⩾ 10% Частые ⩾ 1 % и Нечастые ⩾ 0,1 % и Редкие ⩾ 0,01 % и Очень редкие Со стороны пищеварительной системы: очень частые - диарея, боль в верхних отделах живота. Инфекционные и паразитарные заболевания: очень частые - инфекция мочевыводящих путей, вагинальная инфекция.

Передозировка

Данные о случаях передозировки тафамидисом отсутствуют. В клинических исследованиях у здоровых добровольцев максимальная доза тафамидиса составляла 480 мг однократно и 60 мг 1 р/сут ежедневно в течение двух недель. При применении препарата в указанных дозах не было зарегистрировано ни одной нежелательной реакции.

Взаимодействие с другими препаратами

В ходе клинического исследования среди здоровых добровольцев тафамидис не индуцировал и не ингибировал изофермент CYP3A4. Исследования in vitro также показали, что тафамидис не оказывает значительного индуцирующего или ингибирующего воздействия на изоферменты CYP1A2, CYP3A4, CYP3A5, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 и CYP2D6. Согласно результатам исследований in vitro, маловероятно лекарственное взаимодействие тафамидиса в клинически значимых дозах с субстратами уридин-5-дифосфат глюкуронилтрансферазы (УДФ-ГТ), переносчиков Р-гликопротеина, переносчиков органических анионов (OAT1 и OAT3) или полипептидных переносчиков органических анионов (OATP1B1 и OATP1B3). Тем не менее, в исследованиях in vitro тафамидис ингибирует эффлюксный переносчик белка резистентности рака молочной железы (BCRP) и может увеличивать системную экспозицию субстратов этого переносчика (например, метотрексата, розувастатина и иматиниба). Аналогичным образом тафамидис ингибирует активность переносчиков захвата OAT1 и OAT3 (переносчики органических анионов). При нахождении в организме в клинически значимых концентрациях он может взаимодействовать е субстратами этих переносчиков (например, с нестероидными противовоспалительными препаратами, с буметанидом, фуросемидом, ламивудином, метотрексатом, осельтамивиром, тенофовиром, ганцикловиром. адефовиром, цидофовиром. зидовудином и зальцитабином). Исследования влияния других лекарственных препаратов на тафамидис не проводились. При однократном приеме мидазолама (субстрата изофермента CYP3A4) в дозе 7,5 мг до и после 14-дневного курса приема тафамидиса в дозе 20 мг 1 р/сут значительного влияния на фармакокинетику мидазолама или на образование его активного метаболита (1-гидроксимидазолама) не наблюдалось. Общая системная экспозиция (AUC0-∞) и общий клиренс (CL/F) мидазолама были эквивалентны до и после приема исследуемого препарата. Кроме того, тафамидис не индуцировал активность изофермента CYP3A4 ни у мужчин, ни у женщин.

Особые указания

Клинических исследований о применении тафамидиса у пациентов, перенесших трансплантацию печени, не проводилось. Эффективность и безопасность препарата Виндакель у пациентов, перенесших трансплантацию печени, не установлена. Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Исследований о влиянии тафамидиса на способность управлять автотранспортом не проводилось.