ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
РЕМДЕССА

Торговое название препарата: Ремдесса
Действующее вещество (МНН): Ремдесивир
Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления инфузионного раствора
Состав:
активное вещество: Ремдесивир - 100,0 мг;
вспомогательные вещества: натриевая соль сульфобутилового эфира бета-циклодекстрина, натрия гидроксид, кислота хлористоводородная
Описание: пористая масса или порошок белого или почти белого цвета.
Фармакотерапевтическая группа: Противовирусное средство
Код АТХ: J05

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Ремдесса (ремдесивир) - (также называемый GS-5734), аналог аденозинового нуклеотида, относится к классу противовирусных препаратов, которые ингибируют РНК-полимеразу, фермент, необходимый для репликации ряда РНК-вирусов.
Ремдесивир - это пролекарство, которое превращается внутри клеток в соединение, обозначаемое GS-441524, и быстро метаболизируется до активного метаболита — фармакологически активного трифосфата (GS-443902). GS-443902, являясь структурным аналогом АТФ, используется вместо него вирусной РНК-полимеразой, что блокирует ее активность и приводит к преждевременному прекращению синтеза РНК-цепи и, в последствии, к ингибированию репликации вируса.
В исследованиях, проведенных до настоящего момента, *in vitro* (в культуре клеток) или у животных ремдесивир был эффективен против многих РНК-вирусов, в том числе из семейства *Coronaviridae* (таких как SARS-CoV, MERS-CoV или штаммы вирусов летучих мышей, способных инфицировать человеческие эпителиальные клетки дыхательных путей), *Paramyxoviridae* (таких как вирусы Нипах, Хендра, респираторный синцитиальный вирус -РСВ) и *Filoviridae* (напр. вирусы геморрагической лихорадки Эбола и Марбург), вирус Джунина, вирус лихорадки Ласса.
Пока неизвестно, обрывает ли он цепи РНК или вызывает в них мутации. Тем не менее, стало известно, что РНК-полимераза вируса Эбола подавляется по большей части замедленным обрывом цепи.
Данные об активности ремдесивира в отношении SARS-CoV-2 в настоящее время ограничены несколькими наблюдениями *in vitro* и являются результатом экстраполяции результатов исследований аналогичных коронавирусов SARS и MERS. Применение ремдесивира приводило к улучшению легочной функции, снижению вирусной нагрузки в тканях и снижению скорости их изменений, к блокированию репликации вируса.
Фармакокинетика
Фармакокинетика ремдесивира и метаболитов не была изучена до конца.
Фармакокинетические свойства ремдесивира и основного циркулирующего метаболита GS-441524 оценивались на здоровых взрослых людях. После внутривенного введения препарата, ремдесивир абсорбировался с максимальной концентрацией в плазме, наблюдаемой в конце инфузии, независимо от уровня дозы. Пиковые концентрации GS-441524 в плазме наблюдались через 1,51–2,00 часа после начала 30-минутной инфузии.
Ремдесивир примерно на 88% связывается с белками плазмы.

Известно, что происходит элиминация с мочой — около 74 % (в основном в виде метаболитов), с фекалиями — 18 %.

Показания к применению

- Лечение коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) у взрослых и детей;
- лечение вирусных инфекций различной этиологии, таких как:
  - Коронавирусы (вирусы MERS и SARS).
  - Вирус Эбола,
  - Вирус Марбурга,
  - Респираторно-синцитиальный вирус,
  - Вирус Джунина,
  - Вирус лихорадки Ласса,
  - Вирус Нипах,
  - Вирус Хендра.

Способ применения и дозы

Внутривенно**.** Лекарственное средство Ремдесса следует использовать только в условиях стационара!

Техника использования:

1. Растворите содержимое каждого флакона добавив 19 мл стерильной воды для инъекций.
2. Встряхивайте флакон в течение 30 секунд, дайте отстояться в течение 2-3 минуты. Должен получиться прозрачный раствор. Если содержимое флакона не полностью растворилось, снова встряхните флакон в течение 30 секунд и дайте содержимому отстояться в течение 2-3 минут. Повторите эту процедуру по мере необходимости,пока содержимое флакона полностью не растворится.
3. После растворения каждый флакон содержит 100 мг/ 20 мл (5 мг/ мл) раствора ремдесивира.
4. Разведите рекомендованную дозу растворенного лиофилизата (т.е. концентрированный раствор) в растворе 0,9% натрия хлорида или 5% глюкозы в объеме 100 - 250 мл.
5. Вводите внутривенной инфузией в течение 30 - 120 минут
6. После разведения раствор можно хранить 4 часа при комнатной температуре или 24 часа при температуре +2° до +8°С.

Режим дозирования

Взрослые и дети с массой тела, равной 40 кг и больше	1-сутки: 200 мг (2 флакона)
	2-5 сутки по 100 мг (1 флакон)
Детям с массой тела от 3,5 кг до 40 кг	1-сутки: 5 мг/кг
	2-5 сутки: 2,5 мг/кг
Рекомендуется продлить курс на дополнительных 5 суток в случае: • если пациенту требуется искусственная вентиляция легких; • если не наблюдается клинического улучшения в первые 5 суток лечения **Общая продолжительность лечения составляет от 5 до 10 суток.**	

Коррекция дозировки не требуется при легких или умеренных нарушениях почечной либо печеночной функции или у пожилых пациентов.

Побочные действия

Со стороны сердечно-сосудистой системы: гипотензия, тахикардия, брадикардия.
Со стороны дыхательной системы: одышка, свистящее дыхание.
Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота.

Со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, сыпь.
Со стороны лабораторных данных: снижение гемоглобина, гипергликемия, повышение АЛТ, АСТ, повышение трансаминаз
Прочие: потоотделение, гиперемия и дрожь.
При медленном введении, с максимальным временем инфузии до 120 минут, можно предотвратить выше перечисленные проявления!

Противопоказания:

- гиперчувствительность к ремдесивиру и другим компонентам препарата;
- почечная недостаточность (СКФ <30 мл/мин), диализная терапия или постоянная вено-венозная гемофильтрация;
- пациенты с уровнем АЛТ >в 5 раз выше верхней границы нормы;
- прием вместе с другими ЛС с известной гепатотоксичностью;
- полиорганная недостаточность;
- применение >1 препарата вазопрессора при лечении септического шока (разрешено давать ремдесивир пациентам, получающим 1 препарат вазопрессора в низкой или средней дозе из-за применения седации или миорелаксантов при искусственной вентиляции легких)

С осторожностью:

- беременность и период лактации;
- У пациентов с нарушениями функции печени: повышенным АЛТ, увеличенным конъюгированным билирубином и щелочной фосфатазой.
- У пациентов с почечной недостаточностью (применять под контролем СКФ).
- Детский возраст; особенно новорожденные (при тщательном контроле скорости клубочкой фильтрации).

Лекарственные взаимодействия
Растворители, которые можно использовать для растворения лиофилизата Ремдесса:

- 0,9% раствор хлорида натрия;
- 5% раствор глюкозы.

Фармацевтическая совместимость Ремдесса с другими растворами и лекарственными препаратами, кроме 0,9% раствора хлорида натрия и 5% раствором глюкозы неизвестна. Приготовленный разбавленный раствор не следует вводить одновременно с любым другим препаратом для внутривенного введения.
Хлорохин и гидроксихлорохин — могут снизить терапевтический эффект ремдесивира. Хотя исследования in vitro показывают, что ремдесивир является субстратом CYP2C8, CYP2D6 и CP3A4, клинические исследования относительно взаимодействия с другими лекарственными средствами, включая те, которые используются для лечения COVID-19, до сих пор не проводились. Атропин, фенобарбитал, карбамазепин, скополамин, дексаметазон, карбамазепин, фосфенитоин, изониазид, пиразинамид, рифампицин, омепразол, амоксициллин, рифабутин, фенитоин, примидон, руфинамид — могут снижать терапевтический эффект ремдесивира.
Применение препарата Ремдесса не рекомендуется совмещать с употреблением алкогольных напитков, ввиду повышения риска поражения печени.

Особые указания
Во время лечения ремдесивиром следует регулярно выполнять соответствующие лабораторные исследования, включая оценку биохимических параметров функции печени.
Следует регулярно контролировать параметры функции почек, в частности скорость клубочковой фильтрации (СКФ), особенно у пациентов с нарушениями почечной функции, диагностированными еще до начала лечения ремдесивиром. Ремдесивир не

применяется у пациентов с СКФ <30 мл/мин. В случае СКФ <30 мл/мин следует рассмотреть вопрос о прекращении применения ЛС и тщательно контролировать пациентов, пока СКФ не вернется к исходному уровню или не будет установлена причина такого изменения параметра.

Беременность и лактация

Данных об использовании ремдесивира беременными женщинами нет или они ограничены. Исследования на животных недостаточны с точки зрения репродуктивной токсичности. Из-за отсутствия данных об использовании у беременных женщин применение ремдесивира в этой группе популяции не рекомендуется.

Ремдесивир следует использовать во время беременности, только если потенциальная польза оправдывает потенциальный риск для матери и плода.

Женщины детородного возраста должны использовать во время лечения эффективные средства контрацепции.

Кормление грудью. Нет данных о проникновении ремдесивира в грудное молоко и его влиянии на грудного ребенка. При необходимости использования ремдесивира в период лактации необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или прекратить / воздержаться от терапии ремдесивиром, учитывая пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

Дети: безопасность и эффективность Ремдесивира у детей до 12 лет пока не установлены.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Влияние на возможность управлять транспортом и механизмами не изучено.

Передозировка

Не наблюдались явления передозировки препаратом Ремдесса.

В случае появления необходимо отменить препарат и начать симптоматическое лечение.

Лечение передозировки ремдесивиром должно состоять из общих поддерживающих мер, включая мониторинг показателей жизнедеятельности и наблюдение за клиническим статусом пациента.

Специфического антидота при передозировке ремдесивиром не существует.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий во флаконах по 100 мг. Флакон с препаратом в комплекте с растворителем и с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

После разведения раствор можно хранить 4 часа при комнатной температуре или 24 часа при температуре +2° до +8°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель/Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан: СП ООО "Jurabek Laboratories"

Республика Узбекистан, 100003, г. Ташкент, ул. Алмазар 165,

тел/факс: (99878) 1500303; Web: www.jurabek.uz