

Инструкция по применению Софосбувир:

Регистрационный номер: ЛП-003527

Торговое название: Совальди

Международное непатентованное наименование: софосбувир

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

СОСТАВ

1 таблетка содержит:

действующее вещество: софосбувир 400,0 мг;

вспомогательные вещества:

Ядро таблетки:

маннитол 360,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая 356,0 мг, кроскармеллоза натрия 60,0 мг,

кремния диоксид коллоидный 6,0 мг, магния стеарат 18,0 мг;

Оболочка таблетки: Опадрай II желтый 36,0 мг, содержащий: поливиниловый спирт (40,0%), титана диоксид (23,33%), макрогол (20,20%), тальк (14,8%), краситель железа оксид желтый (1,67%).

ОПИСАНИЕ

Капсулообразные таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с гравировкой "GSI" на одной стороне и «7977» на другой.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: противовирусное средство

Код АТХ: J05AX15

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Софосбувир является пан-генотипическим ингибитором РНК-зависимой РНК-полимеразы NS5B вируса гепатита С (ВГС), необходимой для репликации вируса. Софосбувир - нуклеотидное пролекарство, которое подвергается внутриклеточному метаболизму, в процессе которого формируется фармакологически активный аналог уридин трифосфата (GS-461203). С помощью NS5B полимеразы GS-461203 может встраиваться в строящуюся цепочку РНК ВГС и действовать как обрыватель цепи. Этот активный метаболит софосбувира (GS-461203) подавляет активность полимеразы генотипов 1b, 2a, 3a и 4a ВГС в концентрациях, вызывавших 50 % ингибцию (IC₅₀), в диапазоне от 0,7 до 2,6 мкмоль. Активный метаболит софосбувира (GS-461203) не ингибирует полимеразы ДНК и РНК человека или полимеразу митохондриальной РНК.

Противовирусная активность

В исследованиях с использованием репликонов ВГС значения эффективной концентрации (EC₅₀) софосбувира против полноразмерных репликонов генотипов 1a, 1b, 2a, 3a и 4a составили 0,04, 0,11, 0,05, 0,05 и 0,04 мкмоль соответственно, а значения EC₅₀ софосбувира против химерных репликонов генотипа 1b, несущих последовательности NS5Bиз генотипов 2b, 5a или 6a, составили 0,014 - 0,015 мкмоль. Среднее значение EC₅₀±SD софосбувира в отношении химерных репликонов, несущих последовательности NS5Bиз клинических изолятов, составило 0,068 ± 0,024 мкмоль для генотипа 1a; 0,11 ± 0,029 мкмоль для генотипа 1b; 0,035 ± 0,018 мкмоль для генотипа 2 и 0,085 ± 0,034 мкмоль для генотипа 3a. Противовирусная активность софосбувира invitro в отношении менее часто встречающихся генотипов 4, 5 и 6 была аналогичной активности в отношении генотипов 1, 2 и 3. Не наблюдалось существенного изменения противовирусной активности софосбувира в присутствии 40% сыворотки человека.

Резистентность

В культуре клеток

Пониженная чувствительность к софосбувиру ассоциировалась с первичной мутацией S282T в NS5B всех исследованных генотипов репликонов ВГС (1b, 2a, 2b, 3a, 4a, 5a и 6a). Сайт-направленный мутагенез подтвердил, что мутация S282T в репликонах 8 генотипов ответственна за снижение в 2-18 раз чувствительности к софосбувиру и уменьшение способности вируса к репликации на 89-99% по сравнению с соответствующим вирусом дикого типа. Рекомбинантная NS5B полимераза из