ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

РИБАРИН
(RIBARIN)

Склад:
діюча речовина: рибавірин;
1 капсула містить рибавірину 200 мг;
допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят, тип А (натрію карбоксиметилкрохмаль, тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група.
Противірусні засоби прямої дії. Нуклеозиди інуклеотиди. Код АТС J05A B04.

Клінічні характеристики.
Показання.
Лікування хронічного гепатиту С у стадії компенсації у комбінації з інтерфероном α-2а або інтерфероном α -2b чи пегінтерфероном α -2а або пегінтерфероном α -2b.

Протипоказання.
Підвищена чутливість до рибавірину та до інших компонентів препарату, пацієнтам з хронічною серцевою недостатністю II-III ступеня, хворим на інфаркт міокарда, пацієнтам з хронічною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 50 мл/хв), при гемоглобінопатії (таласемії, серпоподібно-клітинній анемії), тяжких порушеннях функції печі (в тому числі при декомпенсованому цирозі), аутоімунних захворюваннях (в тому числі при аутоімунному гепатиті), при захворюваннях щитовидної залози, що не піддаються лікуванню, епілепсії та інших порушеннях функції центральної нервової системи, в періоди вагітності та годування груддю. Безпечність застосування препарату дітям встановлена, тому його застосування пацієнтами віком до 18 років не рекомендується.

Спосіб застосування та дози.
Терапію повинен проводити лікар, який має досвід лікування хворих на гепатит С.
Рибарин не слід застосовувати як єдиний терапевтичний засіб лікування, оскільки рибавірин неефективний у якості монотерапії гепатиту С.
Рибарин приймають внутрішньо, під час їди, не розжовуючи та запиваючи водою, щоденно, вдва прийоми (вранці та ввечері).
Доза Рибарину залежить від маси тіла пациента (табл. 1 і 2).
Рибарин можна застосовувати як в комбінації з інтерфероном α -2а чи α -2b, так і в комбінації з пегінтерфероном α -2а або α -2b.
Вибір режиму комбінованої терапії проводиться індивідуально, з урахуванням очікуваної ефективності та безпеки обраної комбінації. При призначенні комбінованої терапії слід керуватися також інструкцією для медичного застосування препаратів інтерферонів α та пегінтерферонів α.

Табли

Застосування Рибарину в комбінації з інтерфероном α-2а або α-2b

Дози Рибарину (у комбінації з інтерфероном α-2а або α-2b)		
Маса тіла пацієнта, кг	Добова доза Рибарину, мг	Кількість капсул по 200 мг
≤ 75	1 000	5 (2 вранці, 3 ввечері)
> 75	1 200	6 (3 вранці, 3 ввечері)

Тривалість лікування: рекомендована тривалість лікування становить щонайменше 6 місяців. У пацієнтів, які не досягли вірусологічної відповіді після 6 місяців терапії (HCV-РНК нижче рівня визначення), ймовірність розвитку стійкої вірусологічної відповіді (HCV-РНК нижче рівня визначення через 6 місяців після закінчення курсу терапії) дуже низька.
Генотип 1: лікування продовжують протягом наступних 6 місяців (у цілому 1 рік) у тих хворих, яких в кінці перших 6 місяців лікування відбулася елімінація РНК вірусу гепатиту С (HCV-РНК) із сироватки крові.
Генотипи не-1: рішення щодо продовження терапії до 1 року у пацієнтів з негативним HCV-РНК після 6 місяців лікування має базуватись на інших прогностичних факторах (наприклад, вік пацієнта > 40 років, чоловіча стать, наявність фіброзу).

Табли

Застосування Рибарину в комбінації з пегінтерфероном альфа-2а або альфа-2b

Дози Рибарину (у комбінації з пегінтерфероном α-2а або α-2b)		
Маса тіла пацієнта, кг	Добова доза Рибарину, мг	Кількість капсул по 200 мг
< 65	800	4 (2 вранці, 2 ввечері)
65-85	1 000	5 (2 вранці, 3 ввечері)
86-105	1 200	6 (3 вранці, 3 ввечері)
> 105	1 400	7 (3 вранці, 4 ввечері)

Тривалість лікування – пацієнти, які не отримували терапію.
Прогнозування розвитку стійкої вірусологічної відповіді: у пацієнтів, інфікованих вірусом гепатиту С генотипу 1, котрі не досягли вірусологічної відповіді на 12-ому тижні лікування, вірогідність розвитку стійкої вірусологічної відповіді дуже низька.
Генотип 1: пацієнтам, які продемонстрували вірусологічну відповідь на 12 тижні лікування, терапію слід продовжувати наступні 9 місяців (в цілому 48 тижнів). Серед пацієнтів з HCV 1-го генотипу та низьким вірусним навантаженням (< 2 млн копій/мл), у яких результат аналізу на HCV-РНК стає негативним на 4 тижні лікування і залишається негативним 24 тижня, лікування може бути або припинено після цього 24-тижневого курсу, або проведено ще протягом додаткових 24 тижнів (тривалість лікування у цілому 48 тижнів). Проте 24-тижневий курс лікування може бути пов'язаний з вищим ризиком рецидиву, ніж 48-тижневий курс.
Генотип 2 або 3: рекомендована тривалість лікування всіх пацієнтів становить 24 тижні.
Генотип 4: вважається, що пацієнти, інфіковані вірусом генотипу 4, може піддаються лікуванню; однак обмеженіклінічні дані виявили схожість у лікуванні ціх пацієнтів та пацієнтів з генотипом 1 – рекомендована тривалість лікування таких пацієнтів становить 48 тижнів.
Модифікації дози для всіх пацієнтів (табл. 3).
При виникненні серйозних небажаних явищ або відхилень у лабораторних показниках під час терапії Рибарином і пегінтерфероном α -2а, α -2b чи інтерфероном α -2а, α -2b слід відкоригувати дозу кожного препарату до зникнення небажаних явищ. Якщо переносимість препаратів не поліпшиться після корекції дози, застосування даних лікарс засобів може бути припинено. Пропонована схема модифікації дозування для комбінованої терапії.

Табли

Рекомендації щодо корекції дози

Лабораторні показники	Зниження дози тільки Рибарину до 600 мг/добу для дорослих, якщо	Зниження дози тільки інтерферону α-2а або α -2b та пегінтерферону α -2а або α -2b до половини терапевтичної дози для дорослих, якщо	Припинення комбінованої терапії, якщо
Вміст гемоглобіну	< 10 г/дл	–	< 8,5 г/дл
Вміст гемоглобіну у пацієнтів з захворюваннями серця в анамнезі, при стабільному перебігу	Вміст гемоглобіну знизився на => 2 г/дл протягом яких-небудь 4 тижнів під час лікування (постійне застосування зниженої дози)		< 12 г/дл через 4 тижні після зниження дози
Кількість лейкоцитів	–	$< 1,5 \times 10^9$/л	$< 1 \times 10^9$/л
Кількість нейтрофілів	–	$< 0,75 \times 10^9$/л	$< 0,5 \times 10^9$/л
Кількість тромбоцитів	–	$< 50 \times 10^9$/л	$< 25 \times 10^9$/л
Вміст прямого білірубіну	–	–	2,5 × ВМН**
Вміст непрямого білірубіну	> 5 мг/дл	–	> 4 мг/дл (протягом > 4 тижнів)
Вміст креатиніну	–	–	> 2 мг/дл
АЛТ/АСТ	–	–	2 х значення початкового рівня та > 10 × ВМН**

**Пацієнтам, яким знизили дозу Рибарину до 600 мг на добу, слід приймати 1 капсулу 200 мг вранці та 2 капсули по 200 мг ввечері.*
***ВМН – верхня межа норми.*

Побічні реакції.
Побічні реакції, які спостерігаються при комбінованій терапії рибавірину з пегінтерфероном α -2а, α -2b чи інтерфероном α -2а, α -2b.
Інфекційні захворювання: герпес простий, інфекції сечостатевої системи, запалення ротової порожнини.
Збоку системи кроветворення та лімфатичної системи: зменшення вмісту гемоглобіну внаслідок гемолізу; можлива поява слабко вираженої анемії; дуже рідко – апластична анемія, лейкопенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитопенічна пурпура, лімфопенія, лімфаденопатія, нейтропенія.
Збоку ендокринної системи: можливі порушення функції щитовидної залози (зміна вмісту тиреотропного гормона) гіпертиреоїдизм, гіпотиреоїдизм, рідко — цукровий діабет.
З боку нервової системи та психічні розлади: погіршення пам'яті, порушення смаку, парестезія, гіпестезія, гіперестезія, тремор, зміна настрою, сплутаність свідомості, апатія, агитація, нервозність, психоз, кошмарні сновидіння, агресія, зниження лібідо, головний біль, мігрень, сонливість, безсоння, втрата свідомості, атаксія, ішемія, церебральна гемор енцефалопатія, депресія, галюцинації, суїцидальні думки та суїцидальні наміри можуть спостерігатись у деяких пацієнтів при комбінованій терапії рибавірину з пегінтерфероном альфа або інтерфероном альфа.
Збоку органа зору: ксерофтальмія, кон' юнктивіт, біль в очах, затуманення зору.
Збоку органа слуху: вертиго, біль/шум у вухах, порушення/втрата слуху, середній отит.
Збоку серцево-судинної системи: пальпітація, периферичні набряки, тахікардія, гіперемія, артеріальна гіпотензія/гіпертензія, аритмія, кардіоміопатія.
Збоку системи дихання: біль у грудній клітці, риніт, закладеність носа, назофарингіт, ринорея, синусит, біль у горлі, задишка при напруженні, носові кровотечі, пневмонія, бронхіт, непродуктивний кашель.
Збоку травного тракту: сухість у роті, виразки у ротовій порожнині, кровоточивість ясен, стоматит, гінгівіт, пародонтоз, ураження зубів, хейліт, дисфагія, глосит, нудота, блювання, диспепсія, метеоризм, пронос, запор, абдомінальний біль, коліт, панкреатит (рідко), гепатомегалія, гіпербілірубінемія, гепатотоксикоз.
Збоку шкіри: свербіж, дерматит, акне, алопеція, еритематозний висип, макулопапульозний висип, почервоніння, екзема, псоріаз, кропив'янка, реакції фоточутливості, підвищена пітливість, нічна пітливість. Мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз можуть виникати при застосуванні комбінованої терап пегінтерфероном.
Збоку опорно-рухової системи: біль у кістках та м'язах, судоми м'язів, артрит, міозит, біль у спині та шиї.
Збоку репродуктивної системи: менорагія, менструальні порушення, аменорея, дисменорея, простатит, порушення еректі, неспецифічні сексуальні порушення.
Збоку імунної системи: реакції гіперчутливості, васкулит, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілаксія, саркоїдоз, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит.
Порушення обміну речовин/метаболічних процесів: гіперзакатидемія, молочний ацидоз, підвищення рівня сечової кислоти, набута ліподистрофія та хроматурія, гіперглікемія, поліурія, зневоднення, гіпокальцемія, підвищення апетиту, зменшення маси тіла, анорексія.
Інші: грипоподібні симптоми, загальна слабкість, гарячка, відчуття спраги, порушення структури волосся, астенія, новоутворення.
Тератогенний ризик (див. розділ «Застосування у період вагітності»).
При застосуванні комбінованої терапії слід враховувати також інформацію про побічні реакції препаратів пегінтерферонів α-2а, α -2b та інтерферонів α -2а, α -2b.

Передозування.
Відомий максимальний рівень передозування рибавірином становить 10 г (50 капсул по 200 мг) і 39 млн МО інтерферону α -2b у вигляді розчину для ін'єкцій (13 підшкірних ін'єкцій по 3 млн МО). Ніяких небажаних змін, пов'язаних із передозуванням, відзначено не було.
Лікування: відміна препарату, симптоматична терапія у разі необхідності. Гемодіаліз не ефективний для виведення препарату.

Застосування у період вагітності або годування грудю.
Під час вагітності та у період годування груддю застосування Рибарину протипоказано.
Лікування Рибарином не слід розпочинати поки не будуть отримані дані про негативний результат тесту на вагітність. Хворим пацієнтам репродуктивного віку, які приймають Рибарин, та їхнім статевим партнерам слід користуватись ефективними контрацептивними засобами під час застосування препарату та протягом 6 місяців після закінчення лікуван (період, що дорівнює 15 періодам виведення рибавірину). Щомісячно протягом всього періоду лікування та 6 місяців після завершення лікування необхідно проводити тести на вагітність жінкам, які отримують лікування, та жінкам – статевим партнерам чоловіків, які отримують лікування Рибарином. Якщо вагітність наступає під час лікування або протяг місяців після лікування, пацієнтку слід поінформувати про значний ризик тератогенного впливу на плід. Хворим чоловікам та їхнім партнерам – жінкам репродуктивного віку також необхідно користуватись надійними методами контрацепції. Рибавірин накопичується внутрішньоклітинно та виводиться з організму дуже повільно. Для виключе можливої тератогенної дії кожен із партнерів має використовувати ефективний контрацептивний засіб під час лікування Рибарином, а також принаймні протягом 7 місяців після припинення лікування.
Невідомо, чи проникає рибавірин у грудне молоко. Оскільки існує високий ризик несприятливого впливу Рибарину на дитину, грудне годування слід припинити до початку застосування препарату.
В експериментальних дослідженнях на тваринах показано, що рибавірин має ембріотоксичну та тератогенну дію в дозах, значно нижчих, ніж рекомендовані для клінічного застосування. У тварин рибавірин спричинює зміну сперми в дозах, нижчих за терапевтичні. Невідомо, чи може рибавірин, накопичений у спермі, проявити притаманні йо тератогенну або генотоксичну дію на людський ембріон/плід.

Діти.
Безпека застосування препарату при лікуванні дітей не встановлена, тому його застосування пацієнтами віком до 18 років не рекомендується.

Особливості застосування.
У зв'язку з тим, що рибавірин часто спричиняє гемоліз, хворим на анемію лікування слід здійснювати з обережністю під лабораторним контролем показників гемоглобіну.
Лабораторні дослідження (клінічний аналіз крові з лейкоцитарною формулою та кількістю тромбоцитів, аналіз електролітів, визначення вмісту креатиніну, функціональних проб печінки) необхідно проводити перед початком терапії та під час лікування (на 2, 4 тижні, а потім регулярно, у разі необхідності, але не менше 1 разу на місяць).
До початку комбінованої терапії прийнятними є такі значення показників крові:
– гемоглобін ≥ 120 г/л (у жінок) та ≥ 130 г/л (у чоловіків);
– тромбоцити ≥ 100×10^9/л;
– нейтрофіли ≥ 15×10^9/л;
– тиреотропний гормон – у межах норми.
У випадку виникнення серйозних небажаних явищ або відхилень у лабораторних показниках під час застосування препарату слід відкоригувати дозу або припинити застосування препарату.
У процесі лікування рибавірином максимальне зниження вмісту гемоглобіну у більшості випадків відзначається після 4-8 тижнів від початку лікування. Зниження рівня гемоглобіну менш ніж 110 г/л вимагає зменшення дози до 600 мг/добу. Відсутність корекції дози або рівень гемоглобіну менше 85 г/л потребує відміни препарату.
З обережністю, після відповідного обстеження і тільки під контролем кардіолога, необхідно призначати Рибарин пацієнтам з захворюваннями серця, оскільки анемія, яка може виникнути на фоні прийому препарату, може спричинити погіршення серцевої недостатності та/або загострення симптомів захворювання.
При появі будь-яких симптомів погіршення з боку серцево-судинної системи лікування слід припинити.
Рибавірин слід призначати з обережністю і після відповідного обстеження пацієнтам із такими захворюваннями легень (зокрема з хронічними обструктивними захворюваннями легень), хворим на цукровий діабет з явищами кетоацидозу, при порушеннях згортання крові (у тому числі при тромбофлебіті, емболії легеневої артерії), вираженій міелодепре
У зв'язку з вираженим зниженням кліренсу креатиніну у пацієнтів з нирковою дисфункцією фармакокінетика у таких пацієнтів порушується. Перед застосуванням Рибарину пацієнтам із нирковою дисфункцією рекомендовано дослідити функцію нирок у всіх хворих, бажано оцінювати за кліренсом креатиніну. Пацієнтам з кліренсом креатиніну ни 50 мл/хв не слід застосовувати Рибарин.
Перед застосуванням препарату необхідне визначення функції нирок, зокрема, кліренсу креатиніну, також у літніх пацієнтів у зв'язку з можливим зниженням функції нирок з віком та з огляду на можливість розвитку анемії.
Фармакокінетичного впливу рибавірину на функцію печінки не виявлено, тому коригувати дозу Рибарину для пацієнтів із порушеннями функції печінки немає необхідності. Гепатотоксичність, у тому числі фатальна, спостерігається рідко і при застосуванні інтерферону α -2b. Всі пацієнти, які протягом лікування виявляють ознаки значного погіршен функції печінки, повинні перебувати під ретельним наглядом. Терапію слід припинити у випадку прогресування ознак і симптомів порушення функції печінки. Рибарин у комбінації з пегінтерфероном α -2а, α -2b або інтерфероном α -2а, α -2b протипоказаний при тяжкій дисфункції печінки або при некомпенсованому захворюванні печінки.
При розвитку гострих алергічних реакцій (кропив'янка, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілаксія) препарат слід відмінити та призначити відповідне лікування.
Транзиторні шкірні висипання не являються підставою для відміни препарату.
У дорослих пацієнтів з клінічними або анамнестичними даними про тяжкі психічні розлади слід розпочинати комбіновану терапію тільки після проведення відповідної індивідуальної діагностики та на фоні терапевтичного ведення психічного стану.
При появі психічних порушень або змін з боку ЦНС, у тому числі при клініці депресії, за хворими рекомендується постійний нагляд. При збереженні або зростанні симптомів, або при виявленні агресивної поведінки рекомендується припинити лікування та надати пацієнту відповідну психіатричну допомогу.
При застосуванні довготривалої комплексної терапії у пацієнтів можливий розвиток дентальних та періодентальних порушень, тому пацієнтам слід регулярно проходити стоматологічне обстеження.
Препарат містить лактозу, тому пацієнтам зі спадковою непереносимістю галактози застосовувати Рибарин не рекомендується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.
Пацієнтам при появі втоми, сонливості або слутуності свідомості на фоні терапії Рибарином рекомендується уникати керування автотранспортом та роботи з механізмами, що потребують підвищеної уваги та швидкості психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.
Антациди, які містять алюміній, магній або симетиконі, зменшують біодоступність препарату. Вважається, що ця взаємодія не має клінічного значення.
За даними фармакокінетичних досліджень, при одноразовому сумісному застосуванні рибавірину та інтерферону α-2а, або 2b пегінтерферону α-2а, 2b спостерігається синергізм.
Клінічні випробування не виявили фармакокінетичної та фармакодинамічної взаємодії між рибавірином та теофіліном.
Не рекомендується одночасне застосування рибавірину та диданозину. Під дією рибавірину підвищується рівень диданозину або його активних метаболітів. Сумісне застосування цих препаратів може призвести до печінкової недостатності з летальним кінцем, периферичної нейропатії, панкреатиту, симптоматичної гіперлактатемії або ацидозу.
Рибавірин in vitro інгібує фосфорилювання зидовудину та ставудину. Застосування Рибарину під час лікування зидовудином та/або ставудином ВІЛ-інфекції може призвести до ВІЛ-віремії та вимагати зміни схеми лікування.
Доказів про взаємодію Рибарину з нуклеозидними інгібіторами зворотньої транскриптази або інгібіторами протеаз немає. Тому можливе комбіноване застосування Рибарину та вказаних препаратів для лікування хворих з ВІЛ-інфекцією та гепатитом С.
Можливість лікарської або іншої взаємодії з Рибарином може зберігатися до 2 місяців після припинення його застосування у зв'язку з повільним виведенням.
450 не приймають участі у метаболізмі рибавірину. Рибавірин не є інгібітором ізоферментів системи цитохрому Р450. Токсикологічні дослідження не дають підстав вважати, що рибавірин стимулює ферментну активність печінки. Таким чином взаємодія, пов'язана з участю ферментів системи цитохрому Р450, малоймовірна.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Рибавірин – противірусний препарат, синтетичний аналог нуклеозидів. Активний in vitro відносно деяких вірусів, що містять РНК та ДНК. Рибавірин та його внутрішньоклітинні нуклеотидні метаболіти у фізіологічних концентраціях не проявляли інгібуючої дії на ферменти, специфічні для вірусу гепатиту С, та не пригнічували реплікацію вірусу гепатиту С.
Дані клінічних досліджень показали, що застосування монотерапії рибавірином при гепатиті С, у тому числі при його хронічній формі, є неефективним. Разом з тим комбінована терапія рибавірином та інтерфероном α-2а або інтерфероном α-2b чи з пегінтерфероном α-2а або пегінтерфероном α-2b у хворих гепатитом С при клінічних випробуваннях призвела до значного підвищення рівня відповіді на лікування у порівнянні з монотерапією інтерферонами α-2а, α -2b, пегінтерферонами α-2а, α-2b. Механізм, за допомогою якого рибавірин у комбінації з інтерферонами α-2а, α-2b, пегінтерферонами α-2а, α-2b впливає на вірус гепатиту С, невідомий.
Фармакокінетика.
Після прийому внутрішньо рибавірин легко всмоктується з травного тракту. При прийомі у разовій дозі час досягнення максимальної концентрації (C_{max}) рибавірину у плазмі крові становить 1,5 години. Абсолютна біодоступність – 45-65 %, що, можливо, пов'язано з метаболізмом при «першому проходженні» через печінку. Між дозою та площею під фармакокінетичною кривою (AUC) існує лінійна залежність.
Після досягнення C_{max} рибавірин швидкорозподілюється в організмі. Об'єм розподілу – приблизно 5 000 л. Розподіл залежить від нуклеозиду, що містить натрій, який присутній у всіх типах клітин. Це зумовлює накопичення рибавірину в еритроцитах, лейкоцитах та сперматозоїдах. Такий вид транспорту зумовлює високий об'єм розподілу рибавірину.
Рибавірин не зв'язується з білками плазми.
Після прийому внутрішньо одноразової дози препарату (600 мг) разом з їжею з високим вмістом жирів біодоступність рибавірину підвищувалась (показники C_{max} та AUC збільшувались на 70 %), що, можливо, зумовлено сповільненням транспорту рибавірину та зміною pH шлункового вмісту.
При прийомі внутрішньо у дозі 600 мг 2 рази на добу стаціонарна концентрація рибавірину у плазмі крові досягалась на кінець 4 тижня лікування. При курсовому (багаторазовому) введенні рибавірин накопичується у плазмі крові у 6 разів швидше, ніж при одноразовому введенні.
Метаболізм рибавірину здійснюється шляхом оборотного фосфорилювання на тлі шляхом розщеплення – дерибозилювання та амідного гідролізу з утворенням триазольного карбоксильного метаболіту. Система ферменту цитохрому Р450 не бере участі у метаболізмі рибавірину.
Виведення рибавірину з організму – повільне. Після одноразового прийому внутрішньо період напіввиведення становить 79 годин. При багаторазовому прийомі після припинення лікування період напіввиведення рибавірину становить приблизно 298 годин, що може свідчити про його повільне виведення з інших тканин органів, крім плазми крові
Рибавірин та його метаболіти – триазолкарбоксамід та триазолкарбонова кислота – виводяться з організму з сечею. Приблизно 10 % дози виводиться з калом.
У хворих із нирковою недостатністю фармакокінетика рибавірину при одноразовому прийомі внутрішньо змінюється: збільшується максимальна концентрація та площа під фармакокінетичною кривою у порівнянні з контролем (кліренс креатиніну понад 90 мл/хв). Концентрація рибавірину у плазмі крові при гемодіалізі суттєво не змінюється. Застосування рибавірину хворими із тяжкою нирковою недостатністю потребує спеціального спостереження та досліджень, тому необхідно проводити постійний моніторинг концентрації рибавірину у плазмі крові для визначення адекватної дози.
Фармакокінетика рибавірину при одноразовому введенні не змінюється у хворих із печінковою недостатністю, незалежно від її вираженості (типи А, В або С за класифікацією Чайлд-П'ю).
У хворих старше 65 років не відзначалося значної зміни фармакокінетики рибавірину, залежно від віку, нирова функція є визначальним фактором.

Фармацевтичні характеристики.
Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули з білою непрозорою кришечкою та білим непрозорим корпусом, вміст капсул – суміш порошку та гранул білого кольору.

Термін придатності. 3 роки.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Упаковка. По 10 капсул у блістері; по 1, 3, 4 або 10 блістерів у пачці картонній.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фарма Старт», Україна.

Місцезнаходження. Україна, 03124, м. Київ, б-р І. Лепсе, 8.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com