

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП-004360 - 300617

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ЭЛПИДА®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ЭЛПИДА '

Международное непатентованное или группировочное наименование: элсультавирин

Лекарственная форма: капсулы

Состав:

1 капсула содержит:

действующее вещество: элсультавирин натрия 20,7 мг (в пересчете на элсультавирин 20,0 мг);

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, кроскармеллоза натрия, повидон-К30, магния стеарат;

твердая желатиновая капсула: титана диоксид (E171), краситель пунцовый [Понсо 4R] (E124), краситель железа оксид красный (E172), желатин.

Описание

Твердые желатиновые капсулы № 1 с корпусом белого цвета и крышечкой красного цвета.

Содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противовирусное (ВИЧ) средство.

Код АТХ: J05AG

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Элсультавирин натрия быстро метаболизируется в печени с образованием активного метаболита, который является ненуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы (ННИОТ) вируса иммунодефицита человека 1 (ВИЧ-1). Активный метаболит ингибирует обратную транскриптазу ВИЧ-1 и не ингибирует обратную транскриптазу ВИЧ-2 и ДНК-полимеразу (α, ρ, γ и δ) клеток человека.

Противовирусная активность in vitro

Концентрация активного метаболита, при которой *in vitro* наблюдается 50 % ингибирование активности (ИК₅₀) рекомбинантного фермента обратной транскриптазы ВИЧ-1 (ВИЧ-ОТ) дикого типа (штамм НХВ2) составляет 1,2 нмоль. Основные мутации рекомбинантной ВИЧ-ОТ (L100I, K103N, V106A, E138K, Y181C, G190A, M230L, L101I/K103N, K103N/Y181C, V179F/Y181C), резистентные к другим ННИОТ, были чувствительны к препарату Элпида. В экспериментах *in vitro* на культурах клеток МТ-4, зараженных ВИЧ-1, для четырех мутантных вирусов с мутациями в кодирующей части гена ВИЧ-ОТ (V106A, G190A) и двойных мутантов (L100I/K103N и K103N/Y181C), соответствующие значения ИК₅₀ были близки к тем, которые были получены для ВИЧ-1 дикого типа (штамм НХВ2). Средний показатель кратности сдвигов от НХВ2 для ингибирования репликации мутантов V106A, G190A, L100I/K103N и K103N/Y181C не превышал 1,0.

Влияние белков человеческой сыворотки на противовирусную активность активного метаболита определяли на культуре клеток МТ-4 в присутствии 40 % человеческой сыворотки. Репликация ВИЧ-1 дикого типа (штамм НХВ2) подавлялась под действием активного метаболита, при этом среднее значение ИК₅₀ в стандартной культуральной среде составило 1,3 нмоль; в среде, содержащей 40 % человеческой сыворотки, среднее значение ИК₅₀ составило 13,8 нмоль, что соответствует его увеличению в 10,6 раза.

Резистентность

В экспериментах *in vitro* на культурах клеток МТ-4, зараженных ВИЧ-1 дикого типа (штамм НХВ2D) были отобраны варианты вируса с пониженной чувствительностью к препарату Элпида. Наиболее часто встречающейся была двойная мутация V106I/A + F227C, которая также сильно понижала жизнеспособность вируса (на 94 %). Данная комбинация часто сопровождалась одной или несколькими дополнительными мутациями: A98G, V108I, E138K, M230L, P236L. Другой часто встречающейся комбинацией была двойная мутация V106I + Y188L, часто с одной или несколькими дополнительными мутациями: L100I, E138K, Y181C. Эксперименты *in vitro* показали, что препарат Элпида обладает более высоким генетическим барьером к появлению резистентности по сравнению с другими ННИОТ. Для появления значительной резистентности к препарату Элпида требуется не одна мутация, а комбинация, как минимум, из двух, часто трех или более мутаций.

Перекрестная резистентность

Противовирусная активность препарата Элпида была определена на панели из 50 рекомбинантных вирусов, полученных из образцов плазмы пациентов, инфицированных ВИЧ инфекцией и прошедших ранее курсы антиретровирусной терапии (АРТ) на основе ННИОТ. Частота встречаемости мутаций в кодирующей последовательности гена ВИЧ-ОТ, связанных с возникновением резистентности к применяемым ННИОТ, в изучавшейся панели из 50 вирусов была схожа со значениями, зафиксированными в текущих версиях баз данных по гену

ВИЧ-ОТ. Наиболее часто встречающимися в этой панели были мутации K103N (54 %), Y181C (41 %), G190A (41 %), K101E (17 %), A98G/S (37 %), V108I (24 %), L100I (9 %), P225H (9 %), V179I (15 %), K103R (11 %), K103S, G190S, V179D, V106A, V106I, Y188L (4-7 %) и M230L (2 %). Все 50 вирусов обладали высокой устойчивостью к ингибирующему действию эфавиренза. Препарат Элпида ингибировал репликацию 46 из 50 вирусов, устойчивых к действию эфавиренза, со значениями ИК₅₀ ниже 10 нмоль. С учетом поправок на связывание с белками в присутствии 40 % человеческой сыворотки, препарат Элпида ингибировал репликацию 92 % протестированных вирусов со значениями ИК₅₀ ниже 100 нмоль. Напротив, референсные соединения эфавиренз и этравирин ингибировали репликацию у 0 % и 62 % протестированных вирусов, соответственно, со значениями ИК₅₀ ниже 10 нмоль.

Препарат Элпида обладает широким спектром антивирусной активности к различным штаммам и клиническим изолятам ВИЧ инфекции, в том числе устойчивым к другим ННИОТ. Препарат Элпида специфически ингибирует ДНК-полимеразную активность ВИЧ-ОТ *in vitro*, в том числе с мутациями V106A, G190A, L100I/K103N и K103N/Y181C. Перекрестная резистентность препарата Элпида с другими ННИОТ в экспериментах *in vitro* не наблюдалась.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь препарат Элпида быстро всасывается в системный кровоток. Максимальная концентрация (С_{max}) активного метаболита при однократном приеме препарата Элпида в дозе 20 мг составляет в среднем 98 нг/мл и достигается в течение 3,5 часов. При многократном приеме препарата Элпида в дозе 20 мг/сут С_{max} активного метаболита в плазме крови составляет 164 нг/мл и достигается за 7-8 дней.

Влияние пищи на всасывание

Прием пищи снижает степень абсорбции препарата Элпида, что приводит к уменьшению С_{тах} активного метаболита в 4-5 раз и коэффициента вариации для показателя площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) в 1,5-2 раза. При этом увеличение времени достижения максимальной концентрации (Т_{тах}) в 2 раза свидетельствует о замедлении всасывания. В связи с этим препарат Элпида рекомендовано принимать натощак за 15 минут до еды.

Распределение

Активный метаболит депонируется в форменных элементах крови, где его содержание значительно выше, чем в плазме. Значение Λ_{ax} активного метаболита в форменных элементах крови составляет 1041 нг/мл и достигается через 6 дней приема препарата Элпида в дозе 20 мг/сут.

Метаболизм

Метаболическая стабильность элсульфавирина в микросомах печени и гепатоцитах крыс, собак, обезьян и человека оценивалась как достаточно низкая, во фракции S9 элсульфавирин быстро превращался в активный метаболит.

Метаболическая стабильность активного метаболита в микросомах печени и гепатоцитах крыс, собак, обезьян и человека оценивалась как достаточно высокая, что свидетельствует о его незначительном уровне метаболизма. Основными его метаболитами в гепатоцитах были продукты гидроксирования с последующим глюкуронированием, а также кислота и аминосульфонамид.

Препарат Элпида практически не оказывает ингибирующего действия на изоформы цитохрома P450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4) в концентрациях > 50 мкмоль в микросомах печени человека.

Препарат Элпида является индуктором экспрессии мРНК изоферментов CYP2B6 и CYP3A4, а также сильно индуцирует активность CYP3A4. Степень индукции фермента CYP3A4 и экспрессии мРНК активным метаболитом существенно превышает индуцирующее действие эфавиренза и рифампицина. Максимальный индуцирующий эффект активного метаболита препарата Элпида на CYP3A4 в концентрации 0,1 мкмоль был сопоставим с эфавирензом и рифампицином в концентрации 10 мкмоль.

В связи с этим, его следует применять с осторожностью совместно с лекарственными средствами, метаболизм которых происходит с участием изоформ CYP2B6 и CYP3A4 цитохрома P450 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Выведение

Препарат Элпида выводится преимущественно с желчью в виде глюкуронидов метаболитов. Период полувыведения ($T_{1/2}$) активного метаболита из плазмы крови составляет 7-9 дней.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Нарушение функции печени

Фармакокинетика препарата Элпида у пациентов с нарушением функции печени не изучалась.

Нарушение функции почек

Фармакокинетика препарат Элпида у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин не изучалась.

Пол и расовая принадлежность

У мужчин и женщин, а также у пациентов различной расовой принадлежности наблюдались сходные фармакокинетические параметры.

Пожилые пациенты

Фармакокинетика препарата Элпида у пациентов старше 65 лет не изучалась.

Дети

Фармакокинетика у пациентов младше 18 лет не изучалась.

Показания к применению

Лечение ВИЧ-1 инфекции у взрослых в составе комбинированной антиретровирусной терапии.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к элсульфа вируну натрия или любому другому компоненту препарата.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу).
- Детский возраст до 18 лет.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Пациенты с нарушением функции почек средней и тяжелой степени (СКФ < 60 мл/мин).
- Пациенты с нарушением функции печени умеренной и тяжелой степени (класс В и С по Чайлд-Пью).

С осторожностью

- Пациенты с тяжелой анемией и панцитопенией.
- Одновременный прием с препаратами, метаболизм которых происходит с участием изоферментов CYP2B6 и CYP3A4 цитохрома P450 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).
- Пациенты с нарушением функции печени легкой степени (класс А по Чайлд-Пью) (см. раздел «Особые указания»)

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Элпида при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Беременность

В настоящее время данных по применению препарата Элпида у беременных женщин нет. В доклинических исследованиях признаков эмбриотоксичности и тератогенного действия препарата Элпида не обнаружено. При лечении препаратом Элпида следует избегать наступления беременности. Необходимо использовать надежные методы барьерной контрацепции в сочетании с другими методами. Поскольку препарат Элпида имеет длительный период полувыведения, необходимо использовать надежные методы контрацепции на протяжении 12 недель после прекращения лечения препаратом. Перед началом лечения препаратом Элпида женщины, способные к деторождению, должны пройти тест на беременность. Препарат Элпида не следует назначать во время беременности, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода, и нет других альтернативных методов лечения. Если женщина принимает препарат

Элпида во время первого триместра беременности или беременность наступает во время применения препарата, она должна быть предупреждена о потенциальном вреде для плода.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, выделяется ли препарат Элпида с грудным молоком. Женщинам, принимающим препарат Элпида в период лактации, кормление грудью не рекомендуется. При любых обстоятельствах ВИЧ-инфицированным матерям не рекомендуется кормить грудью, чтобы избежать передачи ВИЧ инфекции.

Способ применения и дозы

Препарат Элпида принимается внутрь. Рекомендуется принимать препарат натощак за 15 минут до еды. Капсулу проглатывают целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Терапию препаратом Элпида должен назначать врач, имеющий опыт лечения ВИЧ инфекции. Препарат Элпида должен назначаться в комбинации с другими антиретровирусными препаратами.

Взрослые

Препарат Элпида назначается в дозе 20 мг 1 раз в сутки в комбинации с другими антиретровирусными препаратами.

В случае пропуска очередной дозы препарата

Если пациент не принял препарат Элпида в привычное время, и с момента установленного времени приема прошло менее 6 часов, следует принять пропущенную капсулу как можно скорее. Следующую капсулу необходимо принять в установленное время.

Если с момента установленного времени приема прошло более 6 часов, следует продолжить прием на следующий день в установленное время.

Коррекция доз

Коррекция доз препарата Элпида или сопутствующей терапии не предусмотрена.

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат Элпида противопоказан пациентам с нарушением функции почек средней и тяжелой степени (СКФ < 60 мл/мин).

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат Элпида противопоказан пациентам с нарушением функции печени умеренной и тяжелой степени (класс В и С по Чайлд-Пью).

Побочное действие

Частота нежелательных лекарственных реакций по органам и системам приведена согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и с учетом размера общей популяции пациентов с ВИЧ-инфекцией, получавших лечение препаратом Элпида в рамках проведенных клинических исследований: очень часто ($\geq 1/10$) - более 10 случаев; часто (\geq

1/100, < 1/10) - от 2 до 10 случаев, нечасто ($\geq 1/1000$, < 1/100) - единичный случай, редко ($\geq 1/10000$, < 1/1000) - не применимо, очень редко (< 1/10000) - не применимо.

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто - простой герпес; нечасто - генитальный герпес, герпес ротовой полости, грибковая инфекция.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто - лейкопения, нейтропения.

Нарушения со стороны эндокринной системы: нечасто - аутоиммунный тиреоидит.

Нарушения психики: часто - расстройство сна, депрессивные состояния (подавленное настроение), тревожность, апатия, раздражительность; нечасто - агрессия, изменение настроения, нарушение внимания, навязчивые мысли, ночные кошмары.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - головокружение, необычные сновидения, сонливость; нечасто - снижение концентрации внимания, нарушение памяти, бессонница, снижение качества сна, нарушение вкусовой чувствительности, парестезия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - гиперакузия, шум в ушах.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - кашель, одышка, боль в ротоглотке, ринорея, расстройство обоняния.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, диарея, сухость во рту, рвота; нечасто - дискомфорт в животе, боль в животе, отрыжка, глоссалгия, колит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - сыпь, зуд; нечасто - выпадение волос, фурункулез.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто - артралгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто - протеинурия легкой степени, полиурия; нечасто - уролитиаз, лейкоцитурия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - задержка менструации, полименорея, сексуальная дисфункция.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - астения, слабость, снижение аппетита, повышение температуры тела; нечасто - боль в груди.

Лабораторные и инструментальные данные: очень часто - повышение активности гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ); часто - повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), повышение уровня глюкозы крови; нечасто - повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), повышение артериального давления, снижение веса. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу.**

Передозировка

В рамках клинических исследований пациенты принимали препарат Элпида однократно в дозе до 80 мг и многократно (не менее 12 недель) в дозе 40 мг. Прием препарата Элпида в дозе 40 мг в сутки приводил к более частому (по сравнению с рекомендованной дозой) развитию нежелательных реакций со стороны нервной системы и психики, а также к появлению реакций со стороны кожи (сыпь).

В случае передозировки лечение должно состоять из принятия мер по уменьшению всасывания препарата (промывание желудка, прием адсорбентов), контролю жизненных показателей и состояния основных органов и систем. Для ускорения выведения неабсорбированного препарата можно использовать активированный уголь. Специфического антидота не существует.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антиретровирусные препараты

В рамках клинического исследования 3 фазы препарат Элпида применялся в составе комплексной АРТ с фиксированной комбинацией 2 НИОТ - тенофовир и эмтрицитабин. Данная комбинация препаратов хорошо переносилась пациентами.

В клиническом исследовании по оценке межлекарственного взаимодействия изучено применение препарата Элпида в комбинации с ингибиторами протеазы ВИЧ дарунавиром и ритонавиром, а также ингибитором интегразы ралтегравиром. В целом совместный прием препаратов переносился хорошо. Изменения фармакокинетических параметров и экспозиции лекарственных препаратов незначительны и не требуют изменения стандартного режима дозирования данных препаратов. Назначение атазанавира после завершения терапии препаратом Элпида в другом клиническом исследовании приводило к развитию тяжелых нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота), характерных для атазанавира.

Другие лекарственные препараты

Препарат Элпида индуцирует активность изоферментов CYP2B6 и CYP3A4 и может снижать концентрацию в плазме и, следовательно, уменьшать активность лекарственных препаратов, являющихся субстратами данных изоферментов. Совместный прием данных препаратов должен проводиться с осторожностью.

Субстраты изоферментов CYP2B6 и CYP3A4, чья активность может быть снижена при совместном приеме с препаратом Элпида

Субстраты CYP2B6 и CYP3A4:

Иммуносупрессоры (циклоспорин, такролимус, сиролимус).

Химиотерапевтические препараты (доцетаксел, тамоксифен, паклитаксел, циклофосфамид, доксорубин, эрлотиниб, этопозид, ифосфамид, тенипозид, винбластин, винкрестин,

виндезин, иматиниб, сорафениб, сунитиниб, вемурафениб, темсиролимус, анастрозол, генфатиниб).

Азольные противогрибковые препараты (кетоконазол, итраконазол).

Макролиды (klarитромицин, эритромицин, телитромицин; кроме азитромицина).

Трициклические антидепрессанты (амитриптилин, кломипрамин, имипрамин, циклобензаприн).

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, норфлуоксетин, сертралин).

Другие антидепрессанты (миртазапин, нефазодон, ребоксетин, венлафаксин, тразодон).

Антипсихотики (галоперидол, арипипразол, рисперидон, zipрасидон, пимозид).

Опиоидные анальгетики (алфентанил, бупренорфин, кодеин, фентанил, гидрокодон, метадон, левацетилметадол, трамадол).

Бензодиазепины (алпрозолам, мидазолам, триазолам, diaзепам).

Снотворные средства (зопиклон, залеплон, золпидем).

Статины (аторвастатин, ловастатин, симвастатин, церивастатин; кроме правастатина и розувастатина).

Блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем, фелодипин, нифедипин, верапамил, амлодипин, лерканидипин, нитрендипин, нисолдипин, бепридил).

Антиаритмики (амиодарон, дронедазон, хинидин).

Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (силденафил, тадалафил).

Агонисты и антагонисты половых гормонов (финастерид, эстрадиол, прогестерон, этинилэстрадиол, тестостерон, торемифен, бикалутамид).

Антагонисты H1-рецепторов (терфенадин, астемизол, хлорфенамин).

Ингибиторы протеазы ВИЧ (индинавир, ритонавир, саквинавир, нелфинавир).

Некоторые глюкокортикостероиды (будесонид, гидрокортизон, дексаметазон).

Другие субстраты CYP2B6:

Бупропион, вальпроевая кислота, метоксетамин, пропофол, эфавиренз.

Другие субстраты CYP3A4:

Апрепитант, буспирон, варфарин, дапсон, домперидон, донепезил, кофеин, клопидогрел, лидокаин, монтелукаст, натеглинид, невирапин, омепразол, ондансетрон, пропранолол, салметерол, цизаприд, эплеренон, алкалоиды спорыньи (эрготамин, дигидроэрготамин, эргоновин, метилэргоновин).

Особые указания

Пациентов необходимо предупредить о том, что современные антиретровирусные препараты не излечивают ВИЧ инфекцию и не предотвращают передачу ВИЧ инфекции другим людям с

кровью или при половых контактах. Во время лечения препаратом Элпида пациенты должны продолжать соблюдать соответствующие меры предосторожности.

Препарат Элпида не применяют в качестве монотерапии для лечения ВИЧ инфекции (может привести к развитию устойчивости вируса) или в качестве единственного препарата, добавленного к неэффективному лечению. Лечение должен проводить врач, обладающий достаточным опытом терапии ВИЧ инфекции.

Учитывая тропность активного метаболита к форменным элементам крови, необходимо с осторожностью назначать препарат Элпида пациентам с тяжелой анемией и панцитопенией.

Сопутствующая АРТ

Если прием какого-либо антиретровирусного препарата в составе комбинированной АРТ отменяется в связи с подозрением на непереносимость, необходимо рассмотреть возможность одновременной отмены всех антиретровирусных препаратов. Прием всех отмененных антиретровирусных препаратов должен быть возобновлен сразу после исчезновения симптомов непереносимости. Не рекомендуется прерываемая монотерапия и последовательное повторное назначение антиретровирусных препаратов из-за повышения вероятности появления резистентного к терапии вируса.

Влияние пищи

Прием пищи влияет на кинетику всасывания препарата Элпида, значительно снижая степень его абсорбции, поэтому прием препарата Элпида рекомендован натощак.

Аллергические реакции

В проведенных клинических исследованиях при приеме препарата Элпида аллергических реакций зарегистрировано не было.

Синдром восстановления иммунитета

У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом в начале комбинированной АРТ возможно появление воспалительной реакции в ответ на активацию возбудителей бессимптомных или остаточных оппортунистических инфекций, что может привести к серьезным клиническим состояниям или усилению симптоматики. Обычно эти реакции возникают в течение первых недель или месяцев после начала комплексной АРТ. Типичными примерами являются цитомегаловирусный ретинит, генерализованная и/или очаговая микобактериальная инфекция и пневмония, вызванная *Pneumocystis jiroveci* (*P. carinii*). Появление любых симптомов воспаления требует обследования и, при необходимости, лечения. Аутоиммунные заболевания (такие как болезнь Грейвса) также наблюдались на фоне восстановления иммунитета, однако время первичных проявлений варьировало и заболевание могло возникать через много месяцев после начала терапии.

Масса тела и метаболические параметры

На фоне проводимой АРТ может наблюдаться увеличение массы тела и повышение концентрации глюкозы и липидов в крови. Данные изменения частично могут быть связаны с самим заболеванием и образом жизни. В некоторых случаях доказано влияние проводимой терапии на повышение концентрации липидов, но нет убедительных данных свидетельствующих о влиянии терапии на увеличение массы тела. Мониторинг концентрации глюкозы и липидов в крови следует проводить, руководствуясь рекомендациями по лечению ВИЧ инфекции. Нарушения липидного обмена необходимо корректировать в случае клинической необходимости.

Липодистрофия и метаболические нарушения

Комбинированная АРТ ассоциирована с перераспределением подкожно-жировой клетчатки тела (липодистрофия) у ВИЧ-инфицированных пациентов. Отдаленные последствия этого явления пока неизвестны и механизм его развития изучен недостаточно. Предполагается связь висцерального липоматоза с применением ингибиторов протеазы ВИЧ и липоатрофии с применением НИОТ. Повышенный риск развития липодистрофии может быть обусловлен как индивидуальными факторами, такими как пожилой возраст, так и факторами, связанными с приемом препаратов, такими как продолжительная АРТ и связанные с ней метаболические нарушения. В связи с этим при клиническом обследовании пациента следует проводить физикальное обследование, обращая внимание на перераспределение подкожно-жировой клетчатки, а также определять концентрацию липидов в сыворотке крови и концентрацию глюкозы в плазме крови натощак. Нарушения должны корректироваться в соответствии с клиническими проявлениями.

Остеонекроз

Хотя этиология данного заболевания признана многофакторной (включая применение глюкокортикостероидов, злоупотребление алкоголем, тяжелую иммуносупрессию, повышенный индекс массы тела), случаи остеонекроза наблюдались преимущественно у пациентов с длительной ВИЧ инфекцией и/или у пациентов, длительно получавших комбинированную АРТ. Пациенты должны незамедлительно обратиться к врачу при появлении болей в суставах, снижении подвижности суставов или трудностях при ходьбе. В клинических исследованиях препарата Элпида данных реакций зарегистрировано не было.

Особые группы пациентов

Пациенты с заболеваниями печени

Фармакокинетика препарата Элпида у пациентов с нарушением функции печени не изучалась. Препарат Элпида противопоказан пациентам с нарушением функции печени умеренной и тяжелой степени (класс В и С по Чайлд-Пью) (см. «Противопоказания», «Фармакологические свойства»). Вследствие метаболизма препарата Элпида системой цитохрома Р450 и ограниченного опыта клинического применения препарата у пациентов с хроническими

заболеваниями печени, следует соблюдать осторожность при назначении препарата Элпида пациентам с заболеваниями печени легкой степени тяжести (класс А по Чайлд-Пью). При этом пациенты должны находиться под наблюдением для своевременного выявления дозозависимых нежелательных реакций, особенно со стороны нервной системы. Также через определенные интервалы времени следует проводить лабораторные анализы для оценки состояния печени.

Безопасность и эффективность препарата Элпида не подтверждены у пациентов с циррозом печени любой этиологии. Исследования препарата Элпида у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ-1 и вирусами гепатита В и/или С не проводились. Пациенты с хроническим гепатитом В или С, принимающие комбинированную АРТ, входят в группу риска развития тяжелых нежелательных реакций со стороны печени, которые могут привести к летальному исходу. У пациентов с нарушением функции печени в анамнезе, включая хронический гепатит, повышается частота развития нарушений функции печени при комбинированной АРТ, поэтому такие пациенты должны находиться под наблюдением в соответствии со стандартной схемой. У пациентов с ухудшением течения заболевания печени или с устойчивым увеличением активности сывороточных аминотрансфераз, превышающим более чем в 5 раз верхнюю границу нормы, польза от продолжения терапии препаратом Элпида должна сопоставляться с возможным риском в отношении возникновения гепатотоксичности. В отношении таких пациентов следует рассмотреть вопрос о целесообразности прерывания или отмены АРТ. При одновременном применении других лекарственных препаратов с известной гепатотоксичностью рекомендуется проводить контроль активности сывороточных аминотрансфераз.

Пациенты с почечной недостаточностью

В исследованиях препарата Элпида не участвовали пациенты с СКФ < 60 мл/мин. Фармакокинетика препарата Элпида у пациентов с почечной недостаточностью не изучалась, однако нарушение функции почек не должно оказывать существенного влияния на выведение препарата (см. раздел «Фармакологические свойства»). Опыт применения препарата Элпида у пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью отсутствует, в связи с чем, применение препарата у таких пациентов противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенты с ко-инфекцией

Исследования препарата Элпида у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ-1 и вирусами гепатита В, С и/или туберкулезом не проводились.

Пациенты пожилого возраста

Исследования препарата Элпида у пожилых пациентов не проводились.

Дети

Исследования препарата Элпида у детей в возрасте до 18 лет не проводились (см. раздел «Противопоказания»).

Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Не проводилось исследований препарата Элпида для оценки влияния на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Пациентов необходимо предупредить, что если у них появится бессонница, головокружение и другие нежелательные реакции со стороны ЦНС, им следует избегать управления транспортными средствами, механизмами.

Форма выпуска

Капсулы 20 мг.

По 30 капсул в полиэтиленовый флакон, укупоренный крышкой с влагопоглотителем и контролем первого вскрытия.

1 флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

ООО «Вириом», Россия

141400, Московская обл., г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, корп. 1

Производитель:

АО «ИИХР», Россия

Московская обл., г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, стр. 1Б

Организация, принимающая претензии от потребителя:

АО «ИИХР», Россия

141400, Московская обл., г. Химки, ул. Рабочая, д. 2А, корп. 1

тел.: + 7 (495) 995-49-41, www.iihr.ru

Генеральный директор

ООО «Вириом»

/подпись/

И.Ю. Тырнова

Прошито, пронумеровано, скреплено
печатью ____ страниц
Начальник отдела регистрации ЛС
Назарян Г.Д.
13 июня 2017 г.

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП-004360 - 300617

СОГЛАСОВАНО