

Инструкция по применению препарата Truvada

Клинико-фармакологическая группа

Противовирусный препарат, активный в отношении ВИЧ

Форма выпуска, состав и упаковка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-синего цвета, капсуловидной формы, на одной стороне выгравировано "GILEAD", на другой стороне - "701"; на изломе таблетки белого цвета.

	1 таб.
тенофовир	300 мг
эмтрицитабин	200 мг

Вспомогательные вещества: кроскармеллоза натрия 60 мг, лактозы моногидрат 80 мг, магния стеарат 10 мг, целлюлоза микрокристаллическая 300 мг, крахмал прежелатинизированный 50 мг.

Состав оболочки: опадрай II синий Y-30-10701 40 мг (алюминиевый лак на основе индигокармина 2.152 мг, гипромеллоза 11.2 мг, лактозы моногидрат 16 мг, титана диоксид 7.448 мг, триацетин 3.2 мг).

30 шт. - флаконы из полиэтилена высокой плотности (1) - пачки картонные.

Показания

— лечение ВИЧ-1 и ВИЧ-2 инфекции у взрослых в комплексной терапии с другими антиретровирусными препаратами.

Противопоказания

— пациентам с клиренсом креатинина <30 мл/мин, а также пациентам, которым необходим гемодиализ;

— период лактации;

— детский возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

С осторожностью

— пожилой возраст;

— почечная недостаточность с клиренсом креатинина больше 30 мл/мин и меньше 50 мл/мин;

— одновременный прием с диданозином.

Не рекомендуется принимать пациентам с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, глюкозо-галактозной маль-абсорбцией, так как препарат содержит лактозу.

Дозировка

Взрослым по 1 таблетке внутрь, во время приема пищи или натощак.

Пожилым людям

С осторожностью подбирать дозу для пожилых пациентов, учитывая большую частоту нарушений функции печени, почек или сердца, а также сопутствующие заболевания или прием других лекарственных средств.

Пациентам с нарушением функции почек

Для пациентов с легкими нарушениями функции почек (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) прием препарата Трувада 1 раз в день является безопасным и эффективным, поэтому нет необходимости корректировать дозу, у этих пациентов необходимо проводить постоянный контроль клиренса креатинина и концентрации фосфатов в сыворотке крови.

У пациентов с клиренсом креатинина от 30 до 49 мл/мин интервал между приемами доз препарата следует корректировать в соответствии с рекомендациями, приведенными в таблице 2.

Таблица 2. Коррекция дозы у пациентов с измененным клиренсом креатинина

	Клиренс креатинина (мл/мин)¹	
	>50	30-49
Рекомендуемый интервал между приемами	Каждые 24 часа	Каждые 48 часов

¹ при подсчетах использовали идеальную массу тела

Антиретровирусная терапия показана, как правило, в течение всей жизни. Длительность терапии препаратом Трувада определяется индивидуально лечащим врачом.

Передозировка

Клинические данные по применению препарата Трувада в дозах, превышающих терапевтические дозы, отсутствуют.

В случае передозировки пациент должен находиться под наблюдением врача для выявления признаков токсичности. При необходимости - проводить стандартную поддерживающую терапию. Гемодиализом выводится до 30% дозы эмтрицитабина и приблизительно 10% дозы тенофовира дизопроксила фумарата.

Лекарственное взаимодействие

Следует с осторожностью назначать препарат Трувада с диданозином. Совместное применение тенофовира и диданозина в дозе 400 мг/сут приводит к усилению действия диданозина. В результате увеличения содержания препарата в организме, за больными, одновременно получающими терапию тенофовиром и диданозином, следует вести тщательное наблюдение побочных эффектов, связанных с диданозином (панкреатит, лактатцидоз). У пациентов, которые получали тенофовир и диданозин в дозе 400 мг в сутки, наблюдалось уменьшение количества CD4+ лимфоцитов. Взрослым пациентам с массой тела более 60 кг, дозу диданозина следует уменьшить до 250 мг в сутки. Пациентам, у которых появились побочные явления, связанные с диданозином, следует прекратить прием диданозина.

Атазанавир и лопинавир/ритонавир способны повышать концентрацию тенофовира, поэтому необходимо тщательное наблюдение за состоянием пациентов, которые принимают препарат Трувада одновременно с этими препаратами. При совместном назначении рекомендуется принимать атазанавир, в комбинации с ритонавиром (атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг). Не следует принимать одновременно атазанавир и препарат Трувада без ритонавира.

В исследованиях, проведенных на здоровых добровольцах, не наблюдалось клинически значимых лекарственных взаимодействий между эмтрицитабином и индинавиром, либо ставудином, фамцикловиром и зидовудином. Также не наблюдалось клинически значимых лекарственных взаимодействий между тенофовира дизопроксила фумаратом и абакавиром, либо эфавиренцем, эмтрицитабином, индинавиром, лопинавиром/ритонавиром, метадоном, нсльфинавиром, пероральными контрацептивами, рибавирином, саквинавиром/ритонавиром.

Тенофовир в основном выводится из организма через почки, совместное применение тенофовира с препаратами, которые влияют на функцию почек или уменьшают/прекращают активную канальцевую секрецию, может увеличить

концентрацию тенофовира в сыворотке крови и /или увеличить концентрацию совместно применяемых препаратов, выводимых через почки.

Беременность и лактация

Препарат Трувада следует применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза от лечения для матери превышает потенциальный риск для плода.

Не рекомендуется кормить грудью ВИЧ-инфицированным матерям, получавшим терапию препаратом Трувада с целью предупреждения риска постнатальной передачи ВИЧ.

Побочные действия

Так как Трувада содержит эмтрицитабин и тенофовира дизопроксил фумарат, то при его приеме возможно возникновение побочных реакций, по характеру и степени тяжести сходных с теми, которые возникают при приеме этих антиретровирусных препаратов.

Со стороны системы крови и кроветворных органов: нейтропения, анемия.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, в том числе ангионевротический отек.

Со стороны обмена веществ: гипофосфатемия, гипергликемия, лактат-ацидоз, гипертриглицеридемия, гипокалиемия.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, бессонница, депрессия. *Со стороны дыхательной системы:* одышка.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, рвота, тошнота, метеоризм, повышение активности амилазы, боль в животе, вздутие, панкреатит, диспепсия, повышение активности липазы.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: гипербилирубинемия, гепатит, жировая дистрофия печени, повышение активности печеночных трансаминаз (чаще всего аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы).

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: кожная сыпь, иногда сопровождающаяся зудом (макуло-папулезная сыпь, крапивница, везикулярно-булезная, пустулезная сыпь), изменение цвета кожи (в основном на ладонях и/или подошвах стоп).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: повышение уровня креатинкиназы, рабдомиолиз, остеомалация (проявляется болью в костях, изредка приводит к переломам), мышечная слабость, миопатия.

Со стороны мочевыделительной системы: нарушения функции почек, в том числе острые, почечная недостаточность, острый некроз канальцев почек, синдром Фанкони, почечная тубулопатия проксимального типа, интсрегициальный нефрит, нефрогенный несахарный диабет, повышение концентрации креатинина, протеинурия, полиурия.

Прочие: астения, утомляемость.

Условия и сроки хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 30°C. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности - 4 года.

Особые указания

Общие

Трувада является комбинированным препаратом с фиксированной дозой эмтрицитабина и тенофовира. Поэтому это лекарственное средство не следует применять одновременно с препаратами, которые содержат тенофовир, эмтрицитабин или с препаратами, которые содержат ламивудин или адефовир (из-за их сходства с эмтрицитабином). Это такие препараты, как Виреад (тенофовир), Эмтрива (эмтрицитабин), Атрипла (эфавиренц/эмтрицитабин/тенофовир), Комбивир (ламивудин/зидовудин), Эпивир (ламивудин), Эпивир-НВУ (ламивудин), Эпзиком (абакавир/ламивудин), Тризивир (абакавир/ламивудин/зидовудин), Гепсера (адефовир).

Пациентов следует информировать о том, что лечение антиретровирусными препаратами не предотвращает риск передачи ВИЧ другим людям. При половых контактах следует соблюдать соответствующие меры предосторожности.

Лактатацидоз, гепатомегалия со стеатозом

При применении аналогов нуклеозидов в виде монотерапии или совместно с другими антиретровирусными препаратами, были сообщения о лактатацидозе и выраженном увеличении печени со стеатозом, включая летальные случаи. Большинство таких случаев наблюдалось у женщин. Ожирение и применение нуклеозидов длительного действия могут являться факторами риска. При появлении у пациента признаков

лактатацидоза, клинических (со стороны пищеварительной системы - тошнота, рвота, боли в животе; общее недомогание, потеря аппетита, потеря веса; нарушение дыхания; неврологические симптомы - нарушение двигательных функций, мышечная слабость) или лабораторных (содержание молочной кислоты в сыворотке крови выше 5 ммоль/л), или выраженной гепатотоксичности (которые могут включать увеличение печени и стеатоз, даже при отсутствии выраженного повышения активности трансаминаз), лечение препаратом следует прекратить.

Пациенты, инфицированные одновременно ВИЧ и вирусом гепатита В

Всем ВИЧ-инфицированным пациентам перед началом антиретровирусной терапии рекомендуется провести анализ на наличие хронического гепатита В. Препарат Трувада не следует применять для лечения хронической инфекции вируса гепатита В. За больными, инфицированными ВИЧ и вирусом гепатита В, должно вестись тщательное наблюдение, как клиническое, так и лабораторное, по меньшей мере, в течение нескольких месяцев после прекращения терапии препаратом Трувада. В ряде случаев может потребоваться возобновление терапии вирусного гепатита В. У больных с тяжелым заболеванием печени не рекомендуется прекращать лечение, поскольку возникающее после отмены терапии обострение гепатита может привести к декомпенсации функции печени.

Пациенты, с нарушением функции почек

Эмтрицитабин и тенофовир выводятся, в основном, почками. Наблюдались нарушения со стороны почек, включая случаи почечной недостаточности, острой почечной недостаточности, повышения уровня креатинкиназы и синдром Фанкони (поражения канальцев почек с тяжелой гипофосфатемией), которые ассоциируются с применением тенофовира.

Всем пациентам рекомендуется определять клиренс креатинина до начала терапии, а также во время терапии препаратом Трувада и по клиническим показаниям. У больных с угрозой почечной недостаточности следует проводить регулярный мониторинг клиренса креатинина и фосфора в сыворотке крови.

Поэтому потенциальную пользу от приема препарата Трувада следует оценивать в сравнении с потенциальным риском токсического влияния на почки.

Не рекомендуется применять препарат Трувада у больных с клиренсом креатинина <30 мл/мин, а также у больных, которым необходим гемодиализ.

Следует избегать приема препарата одновременно с нефротоксическими препаратами или после недавнего применения таковых.

Влияние на костную систему

В клиническом исследовании наблюдалось уменьшение минеральной плотности костной ткани в костях поясничного отдела и бедренных костях во время лечения препаратом Трувада. Большинство случаев снижения минеральной плотности костной ткани наблюдалось на протяжении первых 24-48 недель и сохранялось в течение 144 недель исследования.

Следует наблюдать за состоянием костной ткани ВИЧ-инфицированных пациентов с патологическими переломами костей в анамнезе и риском остеопении. При подозрении на аномалию со стороны костной системы необходимо провести соответствующее обследование.

Липодистрофия

У пациентов, получавших антиретровирусную терапию, наблюдалось перераспределение/накопление жировой клетчатки, включая центральное ожирение, увеличение отложения жировой клетчатки в дорсоцервикальной области («горб буйвола»), уменьшение объема периферической жировой ткани (уменьшение жировой клетчатки в области конечностей), уменьшение подкожного жира в области лица, может быть гипертрофия молочных желез и «кушингоидный внешний вид». Механизм и отдаленные последствия этих эффектов в настоящее время неизвестны. Причинно-следственная связь установлена не была.

Ранняя вирусологическая неэффективность

В клинических исследованиях с участием ВИЧ-инфицированных больных было показано, что ряд терапевтических режимов, предполагающих использование только трех нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, в целом менее эффективны, чем тройные режимы, предполагающие использование двух нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы в сочетании либо с нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы, либо с ингибитором протеазы ВИЧ-1. В частности, сообщалось о ранней вирусологической неэффективности и высокой частоте появления мутаций (по типу замены), обуславливающих развитие резистентности. Исходя из этого, режимы, предполагающие применение трех нуклеозидных ингибиторов, следует использовать с осторожностью. За больными, режим терапии которых предусматривает использование

только трех нуклеозидных ингибиторов, следует вести тщательное наблюдение; в таких случаях также рекомендуется рассмотреть возможность изменения схемы лечения.

Синдром восстановления иммунитета

У ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих комбинированную антиретровирусную терапию, наблюдалось развитие синдрома восстановления иммунитета. На фоне восстановления иммунной функции в начале комбинированной антиретровирусной терапии возможно обострение бессимптомных или остаточных оппортунистических инфекций (инфекция, вызванная *Mycobacterium avium* и/или *Pneumocystis jirovecii*, цитомегаловирусная инфекция, пневмония, или туберкулез), что может потребовать дополнительного обследования и лечения. Такие реакции наблюдаются, как правило, в первые несколько недель или месяцев применения антиретровирусной терапии, пациенты при этом должны находиться под тщательным клиническим наблюдением специалистов, имеющих опыт лечения пациентов с ВИЧ заболеваниями.

Влияние на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами

Не проводились исследования по изучению воздействия препарата на способность к управлению автотранспортом или другими механизмами. Пациентов следует проинформировать о возможном головокружении при лечении данным препаратом.

Пациентам, принимающим препарат Трувада, необходимо соблюдать меры предосторожности, либо избегать управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций с учетом профиля побочных эффектов.

При нарушениях функции почек

Противопоказано пациентам с клиренсом креатинина <30 мл/мин, а также пациентам, которым необходим гемодиализ.

С осторожностью при почечной недостаточности с клиренсом креатинина больше 30 мл/мин и меньше 50 мл/мин.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью подбирать дозу для пожилых пациентов, учитывая большую частоту нарушений функции печени, почек или сердца, а также сопутствующие заболевания или прием других лекарственных средств.

Применение в детском возрасте

Противопоказано применение у детей в возрасте до 18 лет

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.