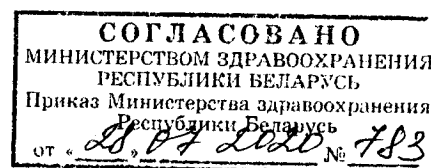


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для пациентов)

по медицинскому применению лекарственного средства Вирадэй

Пожалуйста, внимательно прочитайте эту инструкцию перед началом приема лекарственного средства.

- Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.
- Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к Вашему лечащему врачу.
- Это лекарственное средство назначено лично Вам. Его не следует передавать другим людям, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии у них схожих симптомов.

Название лекарственного средства: Вирадэй

Общая характеристика

Международное непатентованное название: Эмтрицитабин + Тенофовира дизопроксил + Эфавиренц (Emtricitabine + Tenofovir disoproxil + Efavirenz)

Описание: Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета с надписью «V» на одной стороне.

Состав: 1 таблетка содержит:

активное вещество: 200 мг эмтрицитабина, 300 мг тенофовира дизопроксил фумарата (эквивалентно 245 мг тенофовира дизопроксила), 600 мг эфавиренца;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, железа оксид красный (E172), гидроксипропилметилцеллюлоза, крахмал кукурузный, магния стеарат, натрия лаурилсульфат, гидроксипропилцеллюлоза;

состав оболочки: Opadry AMB Pink 80W54485 (поливиниловый спирт (частично гидролизированный), титана диоксид (E171), тальк, лецитин (E322), ксантановая камедь (E415), оксид железа желтый (E172), оксид железа красный (E172), Opadry AMB 80W56843 Brown (поливиниловый спирт (частично гидролизированный), титана диоксид (E171), тальк, железа оксид красный (E172), лецитин (E322), ксантановая камедь (E415)).

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой

Фармакотерапевтическая группа: Противовирусные средства для системного применения. Комбинации противовирусных препаратов для лечения ВИЧ инфекции.

Код АТХ: J05AR06

Фармакологические свойства

Эфавиренц - нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ) вируса иммунодефицита человека тип 1 (ВИЧ-1). Эфавиренц является неконкурентным ингибитором обратной транскриптазы ВИЧ-1 и незначительно подавляет обратную транскриптазу ВИЧ-2 или ДНК-полимеразы (α , β , γ или δ). Эмтрицитабин - это

нуклеозидный аналог цитидина. Тенофовира дизопроксил фумарат превращается *in vivo* в тенофовир, аналог нуклеозидного монофосфата (нуклеотида) аденозина монофосфата.

Эмтрицитабин и тенофовир фосфорилируются под действием клеточных ферментов с образованием эмтрицитабина трифосфата и тенофовира дифосфата, соответственно. В исследованиях *in vitro* было показано, что и эмтрицитабин, и тенофовир могут быть полностью фосфорилированы при одновременном присутствии в клетках. Эмтрицитабин трифосфат и тенофовир дифосфат конкурентно ингибируют обратную транскриптазу ВИЧ-1, что приводит к прекращению синтеза цепи ДНК.

Эмтрицитабин и тенофовир дифосфат являются слабыми ингибиторами ДНК-полимеразы млекопитающих, не наблюдалось признаков токсичности по отношению к митохондриям *in vitro* и *in vivo*.

Показания к применению

Вирадэй представляет собой комбинацию с фиксированной дозой эфавиренца, эмтрицитабина и тенофовира дизопроксил фумарата. Лекарственное средство показано для лечения инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека 1-го типа (ВИЧ-1 инфекции), у взрослых в возрасте 18 лет и старше с уровнями вирусологической супрессии РНК ВИЧ-1 < 50 копий/мл при проведении комбинированной антиретровирусной терапии в течение более трёх месяцев. У пациентов не должно быть случаев вирусологической неэффективности при любой предшествующей антиретровирусной терапии, и до начала первого курса их антиретровирусного лечения должно быть доказано отсутствие штаммов вируса с мутациями, вызывающими выраженную устойчивость к каждому из трех компонентов лекарственного средства Вирадэй.

В настоящее время нет данных о клинических исследованиях с фиксированной комбинацией эфавиренца, эмтрицитабина и тенофовира дизопроксил фумарата у пациентов, ранее не получающих лечение, или у пациентов с интенсивной предшествующей терапией.

Отсутствуют данные в поддержку сочетания фиксированной комбинации эфавиренца, эмтрицитабина и тенофовира дизопроксил фумарата с другими антиретровирусными средствами.

Способ применения и дозировка

Лечение должен начать врач, который имеет опыт в лечении ВИЧ-инфекции.

Таблетки следует принимать внутрь один раз в день, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды.

Режим дозирования

Взрослые

Рекомендуемая доза лекарственного средства Вирадэй составляет 1 таблетка 1 раз в сутки. Если прием дозы лекарственного средства был пропущен в течение 12 часов с момента обычного приема, то пациенту следует как можно скорее принять Вирадэй и вернуться к нормальному режиму дозирования. Если после пропуска приема дозы прошло более 12 часов, а это почти время приема следующей дозы, то пациенту не следует принимать пропущенную дозу, просто нужно возобновить обычный режим дозирования.

Если в течение 1 часа после приема лекарственного средства у пациента возникла рвота, следует принять еще одну таблетку. Если рвота у пациента возникла позже, чем через 1 час после приема лекарственного средства, то еще одну таблетку принимать не следует.

Лекарственное средство Вирадэй рекомендуется принимать натощак, так как пища может увеличить экспозицию эфавиренца и может привести к увеличению частоты побочных реакций. Для улучшения переносимости эфавиренца и предупреждения развития нежелательных эффектов со стороны нервной системы, рекомендуется принимать Вирадэй перед сном.

Предполагается, что экспозиция (AUC) тенофовира будет примерно на 30% ниже после приёма лекарственного средства Вирадэй натошак, по сравнению с приёмом её отдельного компонента тенофовира дизопроксил фумарата с пищей. Данные по снижению фармакокинетического воздействия в клинических условиях отсутствуют. У пациентов с подавленной вирусологической активностью можно ожидать, что клиническая значимость этого снижения будет ограничена.

Если показано прекращение терапии одним из компонентов лекарственного средства Вирадэй или если необходима модификация дозы, доступны отдельные препараты эфавиренца, эмтрицитабина и тенофовира дизопроксил фумарата. Пожалуйста, обратитесь к инструкции по применению этих лекарственных средств.

При прекращении лечения лекарственным средством Вирадэй следует учесть длительный период полувыведения эфавиренца и длительный внутриклеточный период полувыведения эмтрицитабина и тенофовира. Из-за внутрипопуляционной вариабельности этих параметров и сообщений в отношении развития резистентности, следует обратиться к руководствам по лечению ВИЧ, а также принять во внимание причину прекращения лечения.

Коррекция дозы: если Вирадэй назначают совместно с рифампицином пациентам с массой тела 50 кг или более, может быть рассмотрен приём ещё дополнительной дозы эфавиренца 200 мг/день (общая доза 800 мг).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Следует с осторожностью назначать Вирадэй пациентам пожилого возраста.

Нарушения функции почек

Вирадэй не рекомендуется к применению пациентам с умеренным или тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) <50 мл/мин).

Пациентам с умеренным или тяжелым нарушением функции почек требуется коррекция дозирования эмтрицитабина и тенофовира дизопроксил фумарата, которая не может быть успешно выполнена при назначении таблетки комбинированного лекарственного средства (см. раздел «Меры предосторожности»).

Нарушения функции печени

Фармакокинетика лекарственного средства не изучалась у пациентов с нарушением функции печени. Пациентов с легкой формой заболевания печени (класс А по Чайлд-Пью-Туркотту (ЧПТ)) можно лечить с использованием рекомендованной терапевтической дозы лекарственного средства Вирадэй. Пациентам необходим тщательный контроль нежелательных реакций, особенно нарушений со стороны нервной системы, связанных с приемом эфавиренца.

Если пациенты с сочетанной инфекцией ВИЧ и ВГВ прекращают приём лекарственного средства Вирадэй, то они должны находиться под тщательным контролем для диагностики обострения гепатита.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлена.

Побочное действие

Резюме профиля безопасности

Комбинация эфавиренца, эмтрицитабина и тенофовира дизопроксил фумарата изучалась на 460 пациентах в виде таблетки комбинированного препарата с фиксированной дозой (исследование AI266073) или в виде монокомпонентных препаратов (исследование GS-01-934). Нежелательные реакции, как правило, соответствуют тем, которые наблюдались в предыдущих исследованиях отдельных компонентов. Наиболее частыми нежелательными реакциями были психические расстройства (16%), нарушения нервной системы (13%) и желудочно-кишечные расстройства (7%).

Сообщалось о тяжелых кожных реакциях, таких как синдром Стивенса-Джонсона и мультиформная эритема; психоневрологических побочных реакциях (в том числе о тяжелой депрессии, смерти в результате суицида, психозоподобном поведении, судорогах); тяжелых печеночных проявлениях; панкреатите и молочнокислом ацидозе (иногда с летальным исходом).

Также сообщалось о редких случаях нарушения функции почек, почечной недостаточности и тубулопатии проксимального типа (включая синдром Фанкони), иногда приводящих к костной патологии (нередко способствующей переломам). Рекомендуются проводить мониторинг функции почек у пациентов, получающих Вирадэй. Прекращение терапии лекарственным средством Вирадэй у пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и ВГВ может привести к тяжелому обострению гепатита.

Назначение Вирадэй с пищей может увеличить экспозицию эфавиренца и может приводить к увеличению частоты побочных реакций.

Список нежелательных реакций

Нежелательные реакции в клинических исследованиях и пост-маркетингового опыта применения комбинации эфавиренца, эмтрицитабина и тенофовира дизопроксил фумарата и отдельных компонентов данной комбинации при комбинированной антиретровирусной терапии, приведены ниже в таблице 1, в которой нежелательные реакции распределены по системам организма, частоте и компонентам комбинированного лекарственного средства. В каждой частотной группировке нежелательные эффекты указаны в порядке снижения степени их клинической значимости.

Классификация частоты развития побочных эффектов: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$).

Побочные реакции, связанные с приемом комбинированного препарата: Возникающие при лечении нежелательные реакции, которые считаются, возможно, или вероятно, связанными с приемом комбинированного лекарственного средства и которые не были связаны с одним из отдельных компонентов лекарственного средства Вирадэй, включают в себя:

- Часто: - анорексия
Нечасто: - сухость во рту
- бессвязная речь
- повышенный аппетит
- снижение либидо
- миалгия

Нежелательные реакции, связанные с приемом лекарственного средства Вирадэй или его отдельных компонентов:

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто – нейтропения; нечасто – анемия¹.

Нарушения со стороны иммунной системы: часто – аллергические реакции; нечасто – гиперчувствительность.

Нарушения метаболизма и питания: очень часто – гипофосфатемия²; часто – гипертриглицеридемия³, гипергликемия³; нечасто – гиперхолестеринемия³, гипокалиемия²; редко – лактацидоз³.

Психические нарушения: часто – депрессия (тяжелая в 1,6% случаев)³, тревога³, необычные сновидения³, бессонница³; нечасто – попытка самоубийства³, суицидальное поведение³, психоз³, мания³, паранойя³, галлюцинации³, эйфория³, склонность к аффекту³, спутанность сознания³, агрессия³; редко – совершенное самоубийство^{3,4}, бред^{3,4}, невроз^{3,4}.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – головная боль, головокружение; часто – нарушения мозжечковой координации и равновесия³, сонливость (2,0%)³, головная боль (5,7%)³, снижение концентрации внимания (3,6%)³, головокружение (8,5%)³; нечасто – судороги³, амнезия³, нарушение мышления³, атаксия³, нарушение координации движений³, возбуждение³, тремор.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: нечасто – шум в ушах, головокружение (вертиго).

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – «приливы» крови к коже лица.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – диарея, тошнота, рвота; часто – боли в животе, повышение уровня амилазы, в том числе амилазы поджелудочной железы, повышение уровня липазы сыворотки, диспепсия, вздутие живота, метеоризм; нечасто – панкреатит³.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – повышение уровней аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ), гипербилирубинемия, повышение уровней трансаминаз; нечасто – острый гепатит; редко – печеночная недостаточность^{3,4}, стеатоз печени³, гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто – кожная сыпь; часто – кожный зуд, везикулобуллезная сыпь, пустулезная сыпь, макуло-папулезная сыпь, крапивница, изменение цвета кожи (усиленная пигментация)¹; нечасто – синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема³, кожная сыпь тяжелого течения (< 1%), ангионевротический отек⁴; редко – фотоаллергический дерматит.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: очень часто – повышенный уровень креатинкиназы; нечасто – рабдомиолиз², мышечная слабость²; редко – остеопороз (проявляется как боль в костях и нечасто является одной из причин переломов)^{2,4}, миопатия².

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – повышенный уровень креатинина, протеинурия, проксимальная почечная тубулопатия, включая синдром Фанкони; редко – почечная недостаточность (острая и хроническая), острый тубулярный некроз, нефрит (включая острый интерстициальный нефрит)⁴, нефрогенный несахарный диабет.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нечасто – гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: очень часто – астения; часто – повышенная утомляемость, боль.

¹ При применении эмтрицитабина у детей анемия наблюдалась часто, а изменение цвета кожи (усиление пигментации) – очень часто.

² Эти нежелательные реакции могут возникнуть как следствие тубулопатии проксимального типа. При отсутствии данного состояния эти нежелательные реакции не считаются причинно-связанными с тенофовира дизопроксил фумаратом.

³ См. раздел «Описание отдельных побочных реакций».

⁴ Эти побочные реакции были установлены в пост-маркетинговых наблюдениях для каждого компонента: эфавиренца, эмтрицитабина или тенофовира дизопроксил фумарата.

Описание отдельных побочных реакций

Сыпь

В клинических испытаниях эфавиренца сыпь проявлялась как слабо или умеренно выраженные макулопапулезные кожные высыпания, возникающие в течение первых двух недель после начала терапии эфавиренцем. У большинства пациентов сыпь исчезала в течение одного месяца при продолжении терапии эфавиренцем. У пациентов, прервавших лечение из-за сыпи, приём Вирадэй может быть возобновлен. При повторном применении лекарственного средства Вирадэй рекомендуется использование соответствующих антигистаминных препаратов и/или кортикостероидов.

Нарушения психики

Пациенты с указанием в анамнезе на психические расстройства, подвергаются в большей степени риску развития серьезных психических побочных реакций, перечисленных в колонке таблицы для эфавиренца.

Симптомы со стороны нервной системы:

Симптомы со стороны нервной системы часто связаны с эфавиренцем, одним из компонентов лекарственного средства Вирадэй. В клинических контролируемых исследованиях эфавиренца, симптомы со стороны нервной системы от умеренно до сильно выраженной интенсивности отмечались у 19% (выраженной 2%) пациентов, а у 2% пациентов из-за данных симптомов лечение прекратили. Они обычно проявляются в течение первых одного или двух дней терапии эфавиренцем и, как правило, исчезают после двух-четырех недель лечения. Они могут возникать чаще, если Вирадэй принимают одновременно с пищей, возможно, из-за повышения концентрации эфавиренца в плазме. Приём лекарственного средства Вирадэй перед сном улучшает переносимость этих симптомов.

Печеночная недостаточность при приеме эфавиренца

В постмаркетинговом периоде сообщалось о печеночной недостаточности, включая случаи у пациентов без ранее существовавшего заболевания печени или других известных факторов риска, иногда характеризующейся молниеносным течением, в некоторых случаях приводя к необходимости трансплантации печени или летальному исходу.

Нарушение функции почек

Так как применение Вирадэй может привести к поражению почек, рекомендуется проводить мониторинг их функции. После отмены тенофовира дизопроксил фумарата тубулопатия проксимального типа, как правило, устраняется или состояние улучшается. Однако у некоторых пациентов снижение клиренса креатинина устраняется не полностью, несмотря на отмену тенофовира дизопроксил фумарата. У пациентов с риском развития почечной недостаточности (например, у пациентов с исходными почечными факторами риска, прогрессирующим ВИЧ-заболеванием, или у пациентов, получающих сопутствующую терапию нефротоксичными препаратами) существует более высокий риск развития неполного восстановления функции почек, несмотря на отмену тенофовира дизопроксил фумарата (см. раздел «Меры предосторожности»).

Взаимодействие с диданозином

Одновременное применение лекарственного средства Вирадэй и диданозина не рекомендуется, так как это приводит к повышению системной концентрации диданозина на 40-60%, что может увеличивать риск развития побочных реакций, связанных с приемом диданозина (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Редко сообщалось о случаях панкреатита и лактацидоза, иногда с летальным исходом.

Лактацидоз и тяжелая гепатомегалия со стеатозом

Были сообщения о случаях лактацидоза при использовании аналогов нуклеозидов, как правило, связанного с жировой дистрофией печени. Лечение аналогами нуклеозидов необходимо прекратить в случаях развития симптоматической гиперлактатемии и метаболического / молочнокислого ацидоза, прогрессирующей гепатомегалии или быстрого повышения уровня аминотрансфераз.

Липиды, липодистрофии и метаболические нарушения

Комбинированная антиретровирусная терапия (КАРТ) была связана с метаболическими нарушениями, такими как гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, резистентность к инсулину, гипергликемия и гиперлактатемия. КАРТ связана с перераспределением жира (липидистрофия) у ВИЧ-инфицированных пациентов, включая атрофию подкожного жира на периферии и лице, накопление внутрибрюшного и висцерального жира, гипертрофией молочных желез и накоплением жира в задней части шеи (так называемый «горб бизона»).

Синдром восстановления иммунитета

У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелой формой иммунодефицита на момент начала комбинированной антиретровирусной терапии может возникнуть воспалительная реакция на асимптоматические или остаточные оппортунистические инфекции. Также сообщалось об аутоиммунных нарушениях (таких как болезнь Грейвса); однако данные о

времени начала таких явлений сильно разнятся, и эти случаи могли иметь место спустя несколько месяцев после начала лечения (см. раздел «Меры предосторожности»).

Остеонекроз

Сообщалось о случаях остеонекроза, в частности у пациентов с общеизвестными факторами риска, поздней стадией ВИЧ-инфекции или длительным приемом комбинированной антиретровирусной терапии. Частота возникновения указанного явления неизвестна (см. раздел «Меры предосторожности»).

Дети

Данных по безопасности для детей до 18 лет недостаточно. В этой популяции прием препарата противопоказан.

Другие особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Применение лекарственного средства Вирадэй у пациентов в возрасте старше 65 лет не изучено. Более вероятно, что у людей пожилого возраста могут быть снижены функции почек или печени, поэтому следует проявлять осторожность при лечении пожилых пациентов лекарственным средством Вирадэй.

Пациенты с нарушением функции почек

Поскольку тенофовир может оказывать нефротоксическое действие, пациентам с нарушением функции почек, принимающим данный препарат, рекомендуется тщательный контроль функции почек (см. разделы «Способ применения и дозировка» и «Меры предосторожности»).

Пациенты с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГВ или ВГС

Профиль безопасности эфавиренца, эмтрицитабина и тенофовира у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГВ или ВИЧ/ВГС был схож с профилем безопасности, который наблюдался у пациентов, инфицированных только ВИЧ. Тем не менее, как ожидалось, повышение уровней АСТ и АЛТ у данной группы пациентов встречалось чаще, чем в общей популяции ВИЧ-инфицированных пациентов.

Обострения гепатита после прекращения лечения

У ВИЧ-инфицированных пациентов с сопутствующей инфекцией ВГВ отмечались клинические и лабораторные признаки обострения гепатита после прекращения лечения.

В случае появления каких-либо нежелательных реакций, в том числе, не указанных в инструкции, Вам следует обратиться к врачу.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ;
- тяжелая печеночная недостаточность (класс С по Чайлд-Пью-Туркотту);
- совместное применение с терфенадином, астемизолом, цизапридом, мидазоламом, триазоломом, пимозидом, бепридилом, или алкалоидами спорыньи (например, эрготамин, диgidроэрготамин, эргоновин и метилэргоновин). Конкуренция за цитохром P450 (CYP) 3A4 эфавиренца может привести к торможению метаболизма и создать потенциал для серьезных и/или угрожающих жизни побочных реакций (например, сердечные аритмии, длительная седация или угнетение дыхания);
- совместное применение с вориконазолом. Эфавиренц значительно снижает концентрации вориконазола в плазме, а вориконазол также значительно повышает концентрации эфавиренца в плазме. Так как Вирадэй является комбинированным лекарственным средством с фиксированными дозами, доза эфавиренца не может быть изменена;
- совместное применение с растительными препаратами, содержащими зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), из-за риска снижения концентраций в плазме крови и ослабления клинических эффектов эфавиренца;

СОГЛАСОВАНО
Министерство здравоохранения
Российской Федерации

- детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения у детей в возрасте до 18 лет не установлены).

Передозировка

При приеме большей, чем прописано врачом, дозы лекарства следует немедленно обратиться к специалистам для оказания своевременной медицинской помощи!

Симптомы

Некоторые пациенты сообщили об усилении симптомов со стороны нервной системы при случайном приеме 600 мг эфавиренца 2 раза в день. У одного пациента возникли непроизвольные мышечные сокращения.

Лечение

В случае передозировки необходимо контролировать развитие у пациентов признаков интоксикации и по мере необходимости назначать стандартную поддерживающую терапию.

Для удаления невсосавшегося эфавиренца следует использовать активированный уголь. Специфического антидота не существует. В связи с высокой степенью связывания эфавиренца с белками, удаление из крови существенного количества препарата с помощью диализа маловероятно.

До 30% дозы эмтрицитабина и примерно 10% дозы тенофовира могут быть удалены с помощью гемодиализа. Возможно ли путем перитонеального диализа удалить эмтрицитабин или тенофовир, не известно.

Пропуск очередного приема лекарственного средства Вирадэй

Не следует принимать двойную дозу, чтобы скомпенсировать пропуск приема лекарственного средства Вирадэй. Примите Вашу обычную дозу препарата немедленно и продолжайте принимать на следующий день, как предписано.

Прекращение приема лекарственного средства Вирадэй

Не следует прекращать прием лекарственного средства Вирадэй без консультации с лечащим врачом. Прекращение приема лекарственного средства Вирадэй может серьезно повлиять на эффективность терапии в будущем. При прекращении приема лекарственного средства Вирадэй поговорите со своим врачом, перед тем как возобновить прием таблеток Вирадей. В случае возникновения проблем во время лечения или с целью коррекции дозы врач может рассмотреть вопрос о назначении отдельных компонентов лекарственного средства в виде монопрепаратов.

Если у Вас появятся дальнейшие вопросы по применению данного средства, посоветуйтесь с врачом или фармацевтом.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Лекарственное средство Вирадэй содержит эфавиренц, эмтрицитабин и тенофовир, поэтому любые взаимодействия, которые наблюдались с соответствующими монокомпонентными препаратами, могут возникать также и при применении лекарственного средства Вирадэй. Исследования лекарственных взаимодействий для этих веществ проводились только у взрослых.

- Вирадэй не следует принимать совместно с препаратами ламивудина/зидовудина, эмтрицитабина/рилпивирина/тенофовира дизопроксил фумарата, эмтрицитабина/тенофовира алафенамида, эмтрицитабина, ламивудина, абакавира сульфата/ламивудина, элвитегравира/кобицистата/эмтрицитабина/тенофовира алафенамида, эмтрицитабина/рилпивирина/тенофовира алафенамида, элвитегравира/кобицистата/эмтрицитабина/тенофовира дизопроксил фумарата, абакавира сульфата/ламивудина/зидовудина, эмтрицитабина/тенофовира дизопроксил фумарата, тенофовира алафенамида или тенофовира дизопроксил фумарата.

Вирадэй также не следует принимать совместно с эфавиренцем, кроме тех случаев, когда это предписано лечащим врачом.

- Вориконазол не следует принимать совместно с Вирадэй, поскольку может снизиться его эффективность или возрасти риск развития побочных эффектов лекарственного средства Вирадэй.

- Вирадэй не следует принимать совместно с адефовира дипивоксилем.

Также важно сообщить своему лечащему врачу, если вы принимаете одно из следующих лекарственных средств:

- Саквинавир, кларитромицин, позаконазол, итраконазол, боцепревир, симепревир или софосбувир/велпатасвир; может потребоваться замена данных лекарственных средств на другие при необходимости одновременного применения с Вирадэй.

- Блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем, верапамил и др.), индинавир, маравирик, иммуносуппрессанты (циклоспорин, такролимус или сиролимус), метадон, рифабутин, рифампин, гиполипидемические средства (аторвастатин, правастатин, симвастатин), антидепрессанты (бупропион, сертралин). Может потребоваться коррекция дозы этих лекарственных средств при одновременном применении с Вирадэй.

- Диданозин; тенофовира дизопроксил фумарат (компонент Вирадэй) может повышать концентрацию диданозина в крови, что может повысить выраженность побочных эффектов. Пациенты, принимающие Вирадэй и диданозин, должны находиться под тщательным врачебным наблюдением. Кроме того, может потребоваться коррекция дозы диданозина.

- Атазанавира сульфат, дарунавир и ритонавир, лопинавир/ритонавир, софосбувир/велпатасвир или ледипасвир/софосбувир; данные лекарственные средства могут повысить концентрацию тенофовира дизопроксил фумарата (компонента Вирадэй) в крови, что может повысить выраженность побочных эффектов. Не рекомендуется принимать софосбувир/велпатасвир и атазанавира сульфат одновременно с Вирадэй. Пациенты, принимающие одновременно Вирадэй, дарунавир и ритонавир или Вирадэй и лопинавир/ритонавир, должны находиться под тщательным врачебным наблюдением. Доза лопинавира/ритонавира должна быть увеличена при совместном приеме с эфавиренцем.

Противосудорожные лекарственные средства (например, фенитоин, карбамазепин) или фенобарбитал. Может потребоваться замена данных лекарственных средств на другие либо периодический контроль их концентрации в крови.

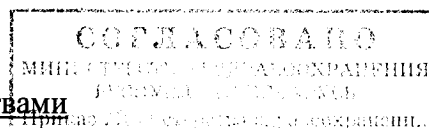
В данном перечне перечислены не все лекарственные средства, которые могут вызывать проблемы при совместном приеме с Вирадэй. Проинформируйте Вашего лечащего врача обо всех лекарствах, которые Вы принимаете.

Храните полный список всех рецептурных и безрецептурных лекарственных средств, а также фитопрепаратов, которые вы принимаете, с указанием дозы и частоты приема. Составьте новый список в случае начала или прекращения приема лекарств или фитопрепаратов, или изменения дозы. Предоставьте копию этого списка лечащему врачу во время каждого визита. Это даст вашему врачу полную картину того, какие лекарственные средства вы принимаете.

Меры предосторожности

Совместное применение с другими лекарственными средствами

Вирадэй, как фиксированную комбинацию, не следует назначать одновременно с другими лекарственными средствами, содержащими те же активные компоненты - эмтрицитабин или тенофовира дизопроксил фумарат. Вирадэй не следует назначать вместе с препаратами, содержащими эфавиренц, если не требуется коррекция дозы (например, при совместном применении с рифампицином). Из-за сходства с эмтрицитабином, Вирадэй не следует применять одновременно с другими аналогами цитидина, такими как ламивудин.



Вирадэй не следует назначать одновременно с адефовира дипивоксилом или лекарственными средствами, содержащими тенофовира алафенамид.

Совместное применение Вирадэй и диданозина не рекомендуется, так как экспозиция диданозина значительно увеличивается после совместного применения с тенофовира дизопроксил фумаратом, что может привести к увеличению частоты побочных реакций диданозина. Есть сообщения о редких случаях панкреатита и лактатоацидоза, иногда - со смертельным исходом.

Совместное применение Вирадэй и софосбувира/велпатасвира не рекомендуется, так как ожидается снижение концентрации велпатасвира в плазме после совместного применения с эфавиренцем, что может привести к снижению терапевтического эффекта софосбувира/велпатасвира.

Доступные данные по безопасности и эффективности применения Вирадэй в сочетании с другими антиретровирусными препаратами отсутствуют.

Одновременное применение экстрактов Гинкго Билоба не рекомендуется.

Переход с антиретровирусной терапии ингибиторами протеазы (ИП)

В настоящее время имеющиеся данные указывают на тенденцию, что у пациентов переход с антиретровирусной терапии на основе ИП на лечение Вирадэй может привести к снижению ответа на терапию. Эти пациенты должны тщательно наблюдаться в отношении повышения вирусной нагрузки и побочных реакций, поскольку профиль безопасности применения эфавиренца и ингибиторов протеаз отличается.

Оппортунистические инфекции

У пациентов, получающих Вирадэй или любую другую антиретровирусную терапию, могут продолжать развиваться оппортунистические инфекции и другие осложнения ВИЧ-инфекции, и, следовательно, они должны оставаться под пристальным клиническим наблюдением врачей, имеющих опыт в лечении пациентов с ВИЧ-ассоциированными заболеваниями.

Передача ВИЧ

Несмотря на то, что было доказано эффективное подавление вируса антиретровирусной терапией, что существенно уменьшает риск передачи ВИЧ половым путем, нельзя исключать остаточный риск. Необходимо принимать соответствующие меры предосторожности для предотвращения передачи ВИЧ.

Влияние пищи

Прием лекарственного средства Вирадэй одновременно с пищей может увеличить экспозицию эфавиренца и привести к увеличению частоты побочных эффектов (см. раздел «Побочное действие»). Рекомендуется принимать Вирадэй до еды, предпочтительно на ночь.

Заболевания печени

Фармакокинетику, безопасность и эффективность лекарственного средства Вирадэй у пациентов с серьезными заболеваниями печени не изучались. Вирадэй противопоказан у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (см. раздел «Противопоказания») и не рекомендуется пациентам с умеренными нарушениями функции печени. Поскольку эфавиренц главным образом метаболизируется с участием системы цитохрома (CYP), рекомендуется с осторожностью применять Вирадэй у пациентов с легкими нарушениями функции печени. Необходимо тщательное наблюдение за пациентами с легкой степенью печеночной недостаточности для мониторинга побочных реакций, обусловленных приемом эфавиренца, особенно со стороны нервной системы. Необходим регулярный лабораторный контроль для оценки функции печени (см. раздел «Способ применения и дозировка»).

У пациентов с ранее диагностированными заболеваниями печени, включая хронический активный гепатит, нарушения функции печени могут наблюдаться более часто в период КАРТ, состояние таких пациентов следует контролировать в соответствии со стандартной практикой. Если наблюдается усугубление заболевания печени, или если имеет место

повышение уровня трансаминаз более, чем в 5 раз от верхней границы нормы, необходимо провести оценку риска токсического поражения печени и ожидаемой пользы применения лекарственного средства Вирадэй. У таких пациентов может потребоваться перерыв или отмена лечения (см. раздел «Побочное действие»).

У пациентов, принимающих другие токсичные для печени препараты, рекомендуется мониторинг печеночных ферментов.

Нарушения функции печени

В течение пострегистрационного периода так же поступали сообщения о развитии печеночной недостаточности у пациентов, у которых не было заболеваний печени в анамнезе, а также других определяемых факторов риска (см. раздел «Побочное действие»).

Контроль активности «печеночных» трансаминаз следует проводить у всех пациентов, независимо от наличия исходного состояния функции печени и/или факторов риска.

Пациенты с сочетанной инфекцией ВИЧ и ВГВ или ВГС

Пациенты с хроническим вирусным гепатитом В или С, получающие КАРТ, относятся к группе высокого риска тяжелых и потенциально летальных осложнений со стороны печени.

Врачам необходимо следовать рекомендациям по лечению ВИЧ-инфекции и выбирать оптимальное лечение для пациентов, инфицированных ВИЧ и вирусом гепатита В.

В случае сопутствующей антивирусной терапии гепатита В или С, пожалуйста, обратитесь к соответствующим инструкциям по применению для этих лекарственных средств.

Обострение гепатита В после прекращения лечения

Всем пациентам с ВИЧ-1 рекомендуется пройти тест на наличие вируса гепатита В до начала антиретровирусной терапии. Лекарственное средство Вирадэй не показано для лечения хронической инфекции ВГВ, и безопасность и эффективность Вирадэй не были установлены у пациентов с сочетанной инфекцией ВГВ и ВИЧ-1. В фармакодинамических исследованиях установлена противовирусная активность эмтрицитабина и тенофовира в отношении вируса гепатита В, при их применении как в монотерапии, так и в комбинированной терапии. Ограниченный опыт клинического применения свидетельствует о том, что эмтрицитабин и тенофовир обладают противовирусным действием в отношении вируса гепатита В, когда применяются в составе КАРТ с целью лечения ВИЧ-инфекции. Тяжелые обострения гепатита В были зарегистрированы у пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и ВГВ, которые прекратили прием эмтрицитабина или тенофовира, двух компонентов лекарственного средства Вирадэй. У некоторых пациентов, инфицированных ВГВ и принимавших эмтрицитабин, обострения гепатита В были связаны с декомпенсацией функции печени и развитием печеночной недостаточности. Отмена лекарственного средства Вирадэй у пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и ВГВ может вызвать тяжелое обострение гепатита. За пациентами, инфицированными ВИЧ и вирусом гепатита В, должно осуществляться тщательное наблюдение, как клиническое, так и лабораторное, по меньшей мере, в течение 4 месяцев после прекращения терапии лекарственным средством Вирадэй. При необходимости может быть начато лечение вирусного гепатита В. У пациентов с тяжелыми заболеваниями печени или циррозом не рекомендуется отменять лечение, поскольку возникающее после отмены лечения обострение гепатита ~~может привести к~~ декомпенсации функции печени.

Нарушения психики

Нежелательные явления со стороны психики были зарегистрированы у пациентов, получавших эфавиренц. Пациенты, у которых наблюдались психические расстройства в анамнезе, подвержены большему риску развития серьезных побочных реакций со стороны психики. В частности, тяжелая депрессия отмечалась более часто у пациентов с депрессией в анамнезе. При применении препарата в пострегистрационном периоде

сообщали о тяжелой депрессии, смерти в результате самоубийства, бреде и психозоподобном поведении. Пациенты должны быть проинформированы о том, что при возникновении у них таких симптомов, как депрессия, психоз или суицидальные мысли, они должны немедленно обратиться к врачу для оценки возможной связи данных симптомов с приемом эфавиренца; при установлении такой связи необходимо определить, превосходит ли польза от применения лекарственного средства потенциальный риск (см. раздел «Побочное действие»).

Сообщалось о серьезных побочных эффектах со стороны психики у пациентов, получавших эфавиренц. В контролируемых клинических исследованиях 1008 пациентов получали терапию, включавшую эфавиренц, в среднем в течение 2,1 года и 635 пациентов получали контрольную терапию в среднем в течение 1,5 года, частота (независимо от причинности) конкретных серьезных нежелательных явлений со стороны психики среди пациентов, получавших эфавиренц или контрольную терапию, соответственно: тяжелая депрессия (2,4%, 0,9%), суицидальные мысли (0,7%, 0,3%), нефатальные попытки самоубийства (0,5%, 0%), агрессивное поведение (0,4%, 0,5%), параноидные реакции (0,4%, 0,3%) и маниакальные реакции (0,2%, 0,3%). Когда симптомы со стороны психики, подобные тем, которые были отмечены выше, были объединены и оценены как группа в многофакторном анализе данных исследования A1266006 (006), лечение эфавиренцем было связано с увеличением частоты развития этих симптомов. Другими факторами, связанными с увеличением частоты развития этих симптомов со стороны психики, были употребление инъекционных препаратов в анамнезе, психические расстройства в анамнезе и психиатрическая фармакотерапия в начале испытания; подобная связь наблюдалась как в группе эфавиренца, так и в контрольной группе. В исследовании 006 на протяжении всего испытания отмечалось появление новых серьезных симптомов со стороны психики у пациентов, получавших эфавиренц, и пациентов контрольной группы. Один процент пациентов, получавших эфавиренц, прекратил лечение или прервал лечение из-за одного или нескольких из этих симптомов со стороны психики. В постмаркетинговый период также поступали единичные сообщения о смерти вследствие самоубийства, бреде, психозоподобном поведении, и кататонии, хотя причинно-следственная связь с применением эфавиренца не может быть установлена из этих сообщений. Пациентам с серьезными неблагоприятными реакциями со стороны психики требуется немедленная медицинская экспертиза, чтобы установить вероятную связь данных симптомов с применением эфавиренца, и при ее наличии, чтобы определить, превышают ли риски пользу от продолжения лечения.

Симптомы со стороны нервной системы

Симптомы, включая, но, не ограничиваясь ими, такие как головокружение, бессонница, сонливость, нарушение концентрации внимания и необычные сновидения, часто наблюдались в клинических исследованиях у пациентов, получавших эфавиренц в дозе 600 мг ежедневно. Головокружение также наблюдалось в клинических исследованиях эмтрицитабина и тенофовира. Головная боль возникала в клинических исследованиях эмтрицитабина (см. раздел «Побочное действие»). Симптомы со стороны нервной системы, связанные с эфавиренцем, обычно начинаются в течение первых двух дней лечения и прекращаются в течение первых 2-4 недель. Пациентов следует информировать о том, что возникающие часто неврологические симптомы носят преходящий характер, исчезают при продолжении лечения, и не прогнозируют развития более редких нарушений со стороны психики при дальнейшем лечении.

Судороги

Судороги наблюдались у пациентов, принимающих эфавиренц, как правило, имевших судороги в анамнезе. Пациентам, которые получают сопутствующие противосудорожные средства, метаболизирующиеся печенью, такие как фенитоин, карбамазепин и фенobarбитал, следует периодически определять концентрации этих препаратов в крови. При исследовании лекарственного взаимодействия установлено, что концентрации

карбамазепина в плазме крови снижались, когда его назначали совместно с эфавиренцем. Следует соблюдать осторожность при их применении (см. раздел «*Взаимодействия с другими лекарственными средствами*»). Следует соблюдать осторожность при назначении лекарственного средства Вирадэй всем пациентам, имеющим судороги в анамнезе.

Нарушение функции почек

Применение лекарственного средства Вирадэй не рекомендуется у пациентов с нарушением функции почек средней и тяжелой степени (клиренс креатинина менее 50 мл/мин). Пациентам с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести требуется коррекция доз эмтрицитабина и тенофовира дизопроксил фумарата, которая не может быть достигнута при применении комбинированной таблетки (см. раздел «*Способ применения и дозировка*»). Применение лекарственного средства Вирадэй следует избегать при одновременном или недавнем применении нефротоксических препаратов. В тех случаях, когда одновременного применения лекарственного средства Вирадэй и нефротоксических препаратов (например, аминогликозидов, амфотерицина В, фоскарнета, ганцикловира, пентамидина, ванкомицина, цидофовира, интерлейкина-2) избежать не удастся, необходим еженедельный контроль функции почек (см. раздел «*Взаимодействие с другими лекарственными средствами*»).

Случаи острой почечной недостаточности после начала применения высоких доз или нескольких нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) были зарегистрированы у пациентов с факторами риска нарушения функции почек и получавших тенофовира дизопроксил фумарата. При одновременном применении с НПВС необходим надлежащий контроль функции почек.

При применении в клинической практике тенофовира дизопроксил фумарата сообщали о развитии почечной недостаточности, нарушении функции почек, повышении креатинина, гипофосфатемии и проксимальной тубулопатии, включая синдром Фанкони (см. раздел «*Побочное действие*»).

Рекомендуется рассчитывать клиренс креатинина у всех пациентов до начала лечения лекарственным средством Вирадэй, контролировать функцию почек (клиренс креатинина и уровень фосфата в крови) через 2-4 недели от начала лечения, через 3 месяца и в дальнейшем каждые 3-6 месяцев у пациентов без факторов риска развития почечных заболеваний. У пациентов с нарушением функции почек в анамнезе или при наличии риска его развития необходим более частый контроль функции почек.

Если концентрация фосфата в сыворотке крови составляет менее 1,5 мг/дл (0,48 ммоль/л) или клиренс креатинина - ниже 50 мл/мин, повторную оценку функции почек следует проводить в течение одной недели, включая определение концентрации глюкозы и калия в крови, глюкозы в моче (проксимальная тубулопатия, см. раздел «*Побочное действие*»). Поскольку Вирадэй – комбинированное лекарственное средство, и невозможно принимать его отдельные компоненты с различным интервалом времени, лечение лекарственным средством Вирадэй должно быть приостановлено у пациентов с клиренсом креатинина ниже 50 мл/мин или концентрацией фосфата в сыворотке крови ниже 1,0 мг/дл (0,32 ммоль/л). Рассмотреть необходимость перерыва в лечении лекарственным средством Вирадэй следует при прогрессирующем снижении функции почек без очевидной причины. Если требуется отмена одного из компонентов, входящих в состав лекарственного средства Вирадэй, или требуется коррекция дозы одного из компонентов, следует применять монопрепараты эфавиренца, эмтрицитабина и тенофовира дизопроксил фумарата.

Влияние на функцию костной ткани

При проведении клинического исследования тенофовира дизопроксил фумарата в сравнении со ставудином в комбинации с ламивудином и эфавиренцем у пациентов, ранее не получавших антиретровирусную терапию, в обеих группах было отмечено некоторое снижение минеральной плотности костной ткани бедра и позвоночника. При этом не было

отмечено повышенного риска переломов или других клинически значимых костных аномалий.

В других исследованиях наиболее выраженное снижение минеральной плотности костей наблюдалось у пациентов, получавших тенофовира дизопроксил фумарат в составе схемы, содержащей усиленный ингибитор протеазы. Следует рассмотреть возможность применения альтернативной схемы лечения для пациентов с остеопорозом, которые подвергаются высокому риску переломов.

Патологические изменения в костях (в некоторых случаях приводящие к переломам) могут быть связаны с проксимальной почечной тубулопатией (см. раздел «Побочное действие»). При подозрении на наличие патологических изменений в костной ткани, необходимо обследование и консультация соответствующего специалиста.

Кожные реакции

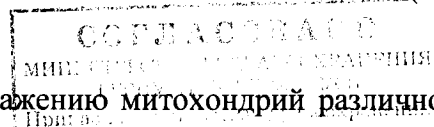
Имеются сообщения о возникновении кожной сыпи от слабой до умеренной степени выраженности при применении отдельных компонентов лекарственного средства Вирадэй. Сыпь, обусловленная приемом эфавиренца, обычно исчезает при продолжении терапии. Антигистаминные лекарственные препараты и/или кортикостероиды могут улучшить переносимость терапии и ускорить исчезновение сыпи. Случаи появления тяжелой сыпи, сопровождающейся образованием волдырей, десквамацией или изъязвлением, отмечали менее чем у 1% пациентов, получавших эфавиренц. Мультиформная эритема или синдром Стивенса-Джонсона были зарегистрированы примерно в 0,1% случаев. В случае возникновения волдырей, десквамаций, лихорадки или вовлечения слизистых оболочек, Вирадэй необходимо отменить. Опыт применения эфавиренца у пациентов, которым отменили антиретровирусные препараты класса ННИОТ, ограничен. Вирадэй не рекомендуется пациентам, у которых ранее развивались опасные для жизни кожные реакции (например, синдром Стивенса-Джонсона) при приеме других ННИОТ.

Липодистрофия

Отмечена связь между КАРТ и перераспределением подкожно-жировой клетчатки (липодистрофией) у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Отдаленные последствия данных эффектов не установлены. Механизм развития в настоящее время не полностью установлен. Предполагается взаимосвязь между висцеральным липоматозом и применением препаратов класса ингибиторов протеазы, а также между липоатрофией и приемом ННИОТ. Повышенный риск липодистрофии может быть связан с индивидуальными факторами, такими как пожилой возраст, связь с приемом препарата, в том числе, большая длительность антиретровирусной терапии и связанные с ней метаболические нарушения. Клиническое обследование должно включать оценку признаков перераспределения жировой ткани. В период лечения необходимо контролировать концентрацию липидов и глюкозы крови натощак. Нарушения липидного обмена должны корректироваться в соответствии с клиническими показаниями (см. раздел «Побочное действие»).

Митохондриальные нарушения

Нуклеозидные и нуклеотидные аналоги приводят к поражению митохондрий различной степени, которое наиболее выражено при приеме ставудина, диданозина и зидовудина. Сообщалось о развитии митохондриальных нарушений у ВИЧ-отрицательных новорожденных, подвергшихся внутриутробному и/или постнатальному влиянию аналогов нуклеозидов; они в основном касаются схем лечения, включающих зидовудин. Основными неблагоприятными явлениями, о которых сообщалось, были гематологические нарушения (анемия, нейтропения) и метаболические нарушения (гиперлактатемия, гиперлипаземия). Эти явления часто являются кратковременными. Поступали редкие сообщения о некоторых неврологических нарушениях, которые начинались позже (гипертония, конвульсии, аномальное поведение). На сегодняшний день неизвестно, являются ли неврологические нарушения временными или постоянными. Эти



данные следует учитывать в отношении любого ребенка, который подвергался влиянию аналога нуклеозида и нуклеотида *in utero*, при наличии тяжелых клинических проявлений неизвестной этиологии, особенно неврологических симптомов. Эти результаты не влияют на существующие национальные рекомендации использовать антиретровирусное лечение беременным женщинам для профилактики вертикальной передачи ВИЧ.

Синдром восстановления иммунитета

В начале КАРТ у ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом может развиваться воспалительный ответ на бессимптомные или остаточные оппортунистические инфекции и вызвать серьезную клиническую патологию или обострение симптомов. Обычно такие реакции наблюдаются в течение первых недель или месяцев после начала КАРТ. Примерами могут служить цитомегаловирусный ретинит, генерализованные и/или очаговые микобактериальные инфекции и пневмоцистная (*Pneumocystis jirovecii*) пневмония. Следует отслеживать любые симптомы воспаления и, в случае необходимости, своевременно назначить лечение.

Также сообщалось об аутоиммунных нарушениях (таких как болезнь Грейвса); однако данные о времени начала таких явлений сильно разнятся, и эти случаи могли иметь место спустя несколько месяцев после начала лечения.

Остеонекроз

Хотя этиология считается многофакторной (включая применение кортикостероидов, употребление алкоголя, тяжелое угнетение иммунитета, более высокий индекс массы тела), про случаи остеонекроза сообщалось в частности у пациентов с прогрессирующим ВИЧ-заболеванием и/или при длительной КАРТ. Пациентам следует рекомендовать обратиться за консультацией к врачу при появлении ломоты или боли в суставах, скованности суставов или затруднениях в движении.

Пациенты с ВИЧ-1, имеющим мутации резистентности

Не рекомендуется применение Вирадэй у пациентов с ВИЧ-1, имеющим мутации K65R, M184V/I или K103N (см. раздел «Показания к применению»).

Пациенты пожилого возраста

Лекарственное средство не изучалось у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет). У лиц старше 65 лет существует высокая вероятность сниженной функции почек, поэтому следует соблюдать осторожность при применении Вирадэй у пожилых пациентов.

При наличии у Вас одного из перечисленных выше заболеваний или состояний перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.

Применение при беременности и в период кормления грудью, влияние на фертильность

Женщины репродуктивного возраста

Женщины, принимающие Вирадэй, не должны планировать беременность. Перед началом лечения женщины репродуктивного возраста должны пройти тест на беременность.

Контрацепция у мужчин и женщин

При лечении лекарственным средством Вирадэй всегда следует применять методы барьерной контрацепции в сочетании с другими средствами контрацепции (например, оральные и другие гормональные противозачаточные средства). В связи с длительным периодом полувыведения эфавиренца использование адекватных мер контрацепции рекомендуется в течение 12 недель после прекращения приема Вирадэй.

Беременность

Эфавиренц: Сообщалось о случаях развития дефектов нервной трубки эмбриона на фоне приема матерью таблетки, содержащей эфавиренц, в том числе в комбинации с другими антиретровирусными средствами. Причинно-следственная связь этих явлений с использованием эфавиренца не была установлена и окончательный вывод неизвестен. Так как дефекты нервной трубки развиваются в течение первых 4 недель внутриутробного

развития (в период формирования нервной трубки), существует потенциальный риск для женщин, принимавших эфавиренц в течение первого триместра беременности.

Пороки развития наблюдались у плодов обезьян при их лечении эфавиренцем.

Эмтрицитабин и тенофовира дизопроксил фумарат: умеренное количество данных о беременных женщинах указывает на отсутствие пороков развития или фетальной/неонатальной токсичности, связанной с эмтрицитабином и тенофовира дизопроксил фумаратом. Исследования на животных не указывают на репродуктивную токсичность эмтрицитабина и тенофовира дизопроксил фумарата.

Вирадэй не следует применять в период беременности, если клиническое состояние женщины не требует лечения эфавиренцем/эмтрицитабом/тенофовира дизопроксил фумаратом.

Кормление грудью

Эфавиренц, эмтрицитабин и тенофовир выделяются с грудным молоком. Недостаточно информации о влиянии эфавиренца, эмтрицитабина и тенофовира на новорожденных/младенцев. Поэтому лекарственное средство не следует применять в период кормления грудью.

Согласно общепринятым правилам, ВИЧ-инфицированным женщинам для исключения передачи ВИЧ ребенку не рекомендуется кормить младенцев грудью.

Фертильность

Клинические данные о влиянии лекарственного средства Вирадэй отсутствуют. В исследованиях на животных неблагоприятное влияние на фертильность эфавиренца, эмтрицитабина и тенофовира тенофовира дезопроксил фумарата не выявлено.

Влияние на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами

Исследования по изучению влияния на способность управлять автомобилем и использования механизмов не проводились. Однако, на фоне приема эфавиренца, эмтрицитабина и тенофовира может возникать головокружение. Эфавиренц может также вызывать нарушение концентрации внимания и сонливость. Пациенты должны быть проинформированы о том, что в случае появления указанных симптомов, им следует воздержаться от выполнения потенциально опасных видов деятельности, таких как управление автомобилем и использование механизмов.

Упаковка

По 30 таблеток с влагопоглотителем в банке из полиэтилена, с крышкой из полиэтилена. Одну банку вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в защищенном от влаги месте при температуре не выше 30°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Предприятие-производитель

Государственное предприятие «АКАДЕМФАРМ»
220141, г. Минск, ул. академика В.Ф. Купревича,
д. 5, корп.3, Республика Беларусь,
тел./факс 8(017) 268-63-64

