МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003022- 160217
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Сунвепра®,

капсулы мягкие, 100 мг

Бристол-Майерс Сквибб Компани, США

Bristol-Myers Squibb Company,

345, Park Avenue, New York, New York, USA

произведено Каталент Фарма Солюшнз ЛЛС, США

Регистрационное удостоверение ЛП-003022

Изменение № 1 160217

Дата внесения Изменения «_____» _____ 20_____ г.

Старая редакция	Новая редакция
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Терапия асунапревиром должна осуществляться только пациентам, для которых прием препарата оценивается как необходимость, под наблюдением врача, имеющего опыт работы лечения вирусных заболеваний печени. ***Гепатотоксичность*** Необходимо мониторировать активность ферментов печени во время комбинированной терапии содержащей асунапревир. Оценка показателей функции печени должна проводиться, по крайней мере, один раз в 2 недели в первые 12 недель лечения, и каждые 4 недели в последующем, до завершения терапии. Если наблюдается ухудшение показателей функции печени (АСТ или АЛТ) то следует участить мониторинг. Необходимо немедленно прекратить лечение без возобновления у пациентов в следующих случаях: • если во время лечения наблюдается повышение активности АЛТ в 10 и более раз по сравнению с верхней	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** Терапия асунапревиром должна осуществляться только пациентам, для которых прием препарата оценивается как необходимость, под наблюдением врача, имеющего опыт работы лечения вирусных заболеваний печени. ***Гепатотоксичность*** Необходимо мониторировать активность ферментов печени во время комбинированной терапии содержащей асунапревир. Оценка показателей функции печени должна проводиться, по крайней мере, один раз в 2 недели в первые 12 недель лечения, и каждые 4 недели в последующем, до завершения терапии. Если наблюдается ухудшение показателей функции печени (АСТ или АЛТ) то следует участить мониторинг. Необходимо немедленно прекратить лечение без возобновления у пациентов в следующих случаях: • если во время лечения наблюдается повышение активности АЛТ в 10 и более раз по сравнению с верхней

Старая редакция	Новая редакция
границей нормы • если во время лечения наблюдается повышение активности АЛТ более, чем в 5 раз и общего билирубина более, чем в 2 раза по сравнению с верхней границей нормы.	границей нормы • если во время лечения наблюдается повышение активности АЛТ более, чем в 5 раз и общего билирубина более, чем в 2 раза по сравнению с верхней границей нормы.
В клинических исследованиях 2 и 3 фазы с использованием препарата асунапревир наблюдалось повышение активности АЛТ и АСТ. В некоторых случаях повышение активности трансаминаз сопровождалось нарушением функции печени (как с наличием повышения температуры и эозинофилией, так и без). В клинических исследованиях частота повышения активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) по крайней мере, в 5 раз по сравнению с верхним пределом нормы (ВПН) составляла от 3 до 4 %, и частота повышения концентрации билирубина по крайней мере в 2,6 раза составляла 1 %.	В клинических исследованиях 2 и 3 фазы с использованием препарата асунапревир наблюдалось повышение активности АЛТ и АСТ. В некоторых случаях повышение активности трансаминаз сопровождалось нарушением функции печени (как с наличием повышения температуры и эозинофилией, так и без). В клинических исследованиях частота повышения активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) по крайней мере, в 5 раз по сравнению с верхним пределом нормы (ВПН) составляла от 3 до 4 %, и частота повышения концентрации билирубина по крайней мере в 2,6 раза составляла 1 %.
При применении комбинации асунапревир+даклатасвир повышение активности АЛТ/АСТ имело тенденцию развиваться в течение первых 13 недель лечения (диапазон: от 4 до 24 недели), далее, в большинстве случаев активность печеночных ферментов возвращалась к норме, несмотря на продолжение приема препаратов. Данные повышения активности печеночных ферментов были обратимы и у пациентов, досрочно прекративших лечение. Из 19 пациентов, прекративших терапию исследования из-за повышения активности трансаминаз, у 16 пациентов отмечено достижение УВО.	При применении комбинации асунапревир+даклатасвир повышение активности АЛТ/АСТ имело тенденцию развиваться в течение первых 13 недель лечения (диапазон: от 4 до 24 недели), далее, в большинстве случаев активность печеночных ферментов возвращалась к норме, несмотря на продолжение приема препаратов. Данные повышения активности печеночных ферментов были обратимы и у пациентов, досрочно прекративших лечение. Из 19 пациентов, прекративших терапию исследования из-за повышения активности трансаминаз, у 16 пациентов отмечено достижение УВО.
Применение у пациентов с печеночной недостаточностью и циррозом печени	***Применение у пациентов с печеночной недостаточностью и циррозом печени***
Изменения дозы у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (класс А по Чайлд-Пью) не требуется. Препарат Сунвепра® противопоказан у пациентов со средней и тяжелой печеночной недостаточностью (класс В и С по Чайлд-Пью, 7 и более баллов). Не наблюдалось различий в безопасности и эффективности терапии у пациентов с компенсированным циррозом печени и	Изменения дозы у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (класс А по Чайлд-Пью) не требуется. Препарат Сунвепра® противопоказан у пациентов со средней и тяжелой печеночной недостаточностью (класс В и С по Чайлд-Пью, 7 и более баллов). Не наблюдалось различий в безопасности и эффективности терапии у пациентов с компенсированным циррозом печени и

Старая редакция	Новая редакция
пациентов без цирроза печени. Препарат Сунвепра® противопоказан пациентам с декомпенсированным циррозом печени.	пациентов без цирроза печени. Препарат Сунвепра® противопоказан пациентам с декомпенсированным циррозом печени.
Применение у пациентов с трансплантацией органов	***Применение у пациентов с трансплантацией органов***
Безопасность и эффективность комбинированной терапии препаратом Сунвепра® у пациентов с трансплантированной печенью и другими трансплантированными органами не установлена.	Безопасность и эффективность комбинированной терапии препаратом Сунвепра® у пациентов с трансплантированной печенью и другими трансплантированными органами не установлена.
Применение у пациентов с нарушением функции почек	***Применение у пациентов с нарушением функции почек***
Рекомендуется снижение дозы препарата Сунвепра® до 100 мг 1 раз в день у пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), не находящихся на гемодиализе. Коррекция дозы препарата Сунвепра® не требуется для большинства пациентов с нарушением функции почек, включая пациентов, находящихся на гемодиализе, а также пациентов с легкой или средней степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина 30 мл/мин и выше).	Рекомендуется снижение дозы препарата Сунвепра® до 100 мг 1 раз в день у пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), не находящихся на гемодиализе. Коррекция дозы препарата Сунвепра® не требуется для большинства пациентов с нарушением функции почек, включая пациентов, находящихся на гемодиализе, а также пациентов с легкой или средней степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина 30 мл/мин и выше).
Применение у пациентов с сопутствующими инфекциями	***Применение у пациентов с сопутствующими инфекциями***
Не изучалось применение препарата для лечения пациентов с хроническим гепатитом С с сопутствующей инфекцией вируса гепатита В или вируса иммунодефицита человека.	Не изучалось применение препарата для лечения пациентов с хроническим гепатитом С с сопутствующей инфекцией вируса гепатита В или вируса иммунодефицита человека. Случаи повышения репликации вируса гепатита В (включая случаи со смертельным исходом) были зафиксированы во время и после терапии противовирусными препаратами прямого действия для лечения гепатита С. Перед назначением препарата Сунвепра® скрининг на наличие вируса гепатита В должен проводиться у всех пациентов. У пациентов с выявленными серологическими признаками наличия инфицирования вирусом гепатита В необходимо проводить мониторинг и лечение данного заболевания в соответствии с действующими рекомендациями, для предотвращения возможного повышения репликации вируса

Старая редакция	Новая редакция
	гепатита В. В случае повышения репликации вируса гепатита В необходимо начать соответствующую терапию.
Применение у особых групп пациентов	***Применение у особых групп пациентов***
В 5 клинических исследованиях приняли участие 275 пациентов 65 лет и старше. Не отмечено различий эффективности и безопасности применения комбинированной терапии с асунапревиром у пациентов старшего возраста. Коррекции дозы для пожилых пациентов не требуется. Безопасность и эффективность комбинированной терапии с асунапревиром у детей не изучалась.	В 5 клинических исследованиях приняли участие 275 пациентов 65 лет и старше. Не отмечено различий эффективности и безопасности применения комбинированной терапии с асунапревиром у пациентов старшего возраста. Коррекции дозы для пожилых пациентов не требуется. Безопасность и эффективность комбинированной терапии с асунапревиром у детей не изучалась.
Повторный курс лечения асунапревиром	***Повторный курс лечения асунапревиром***
Эффективность применения асунапревира в различных комбинированных схемах у пациентов с ранее отмеченной неэффективностью такой терапии или терапии, включающей другие ингибиторы NS3/4A протеазы ВГС, не установлена.	Эффективность применения асунапревира в различных комбинированных схемах у пациентов с ранее отмеченной неэффективностью такой терапии или терапии, включающей другие ингибиторы NS3/4A протеазы ВГС, не установлена.
Пероральные контрацептивы	***Пероральные контрацептивы***
Для пациентов, применяющих пероральные контрацептивы, рекомендовано использование высокодозированных пероральных препаратов, содержащих по крайней мере 30 мкг этинилэстрадиола в сочетании с норэтиндрона ацетатом/норэтиндроном; левоноргестрелом при применении совместно с асунапревиром (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).	Для пациентов, применяющих пероральные контрацептивы, рекомендовано использование высокодозированных пероральных препаратов, содержащих по крайней мере 30 мкг этинилэстрадиола в сочетании с норэтиндрона ацетатом/норэтиндроном; левоноргестрелом при применении совместно с асунапревиром (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Менеджер отдела регистрации и качества

ООО «Бристол-Майерс Сквибб» Е.В. Скороход