МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-000029- 210917
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата для медицинского применения

Реатаз®

капсулы 150 мг, 200 мг

Бристол-Майерс Сквибб Компани, США

произведено АстраЗенека Фармасьютикалз ЛП, США

Регистрационное удостоверение ЛС-000029

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «_____» 210917 20_____ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ • Повышенная чувствительность к атазанавиру или любому другому компоненту препарата; • Печеночная недостаточность тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью) при любых режимах дозирования; • Комбинация Реатаз®/ритонавир у пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени (класс В и С по классификации Чайлд-Пью); • Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; • Реатаз® в комбинации с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (симвастатином, ловастатином), силденафилом (при его	**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ** • Повышенная чувствительность к атазанавиру или любому другому компоненту препарата; • Нарушения функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью) при любых режимах дозирования; • Комбинация препарат Реатаз®/ритонавир у пациентов с нарушениями функции печени средней и тяжелой степени (класс В и С по классификации Чайлд-Пью); • Дефицит лактазы, редкая наследственная непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; • У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе и ранее получавших антиретровирусную терапию; • Препарат Реатаз® в комбинации с астемизолом, терфенадином, цизапридом, пимозидом, бепридилом, хинидином, (в том

Старая редакция	Новая редакция
назначении для лечения легочной артериальной гипертензии), препаратами Зверобоя продырявленного, индинавиром, иринотеканом, рифампицином, астемизолом, терфенадином, цизапридом, пимозидом, хинидином (в том числе для препарата Реатаз® совместно с ритонавиром), бепридилом, триазоламом, мидазоламом (для приема внутрь), алкалоидами спорыньи (особенно эрготамином, дигидроэрготамином, эргометрином, метилэргометрином), алфузозином, кветиапином (в том числе в комбинации с ритонавиром), салметеролом; • Детский возраст до 6 лет (атазанавир/ритонавир) • Детский возраст до 13 лет (атазанавир).	числе для препарата Реатаз® совместно с ритонавиром), триазоламом, мидазоламом (для приема внутрь), алкалоидами эрготамина (особенно эрготамином, дигидроэрготамином, эргометрином, метилэргометрином), препаратами Зверобоя продырявленного, ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (симвастатином, ловастатином), кветиапином (в том числе в комбинации с ритонавиром), рифампицином, алфузозином, силденафилом (при его назначении для лечения легочной артериальной гипертензии); • Детский возраст до 6 лет.
С ОСТОРОЖНОСТЬЮ Сахарный диабет, гипергликемия, дислипидемия, гипербилирубинемия, нефролитиаз, вирусные гепатиты, хронический активный гепатит, печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) (для монотерапии атазанавиром), печеночная недостаточность легкой степени тяжести (класс А по классификации Чайлд-Пью) (для комбинации атазанавир/ритонавир), гемофилия А и В, синдром врожденного удлинения интервала P-Q, совместное применение препарата с препаратами,	**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ** - Сахарный диабет, - гипергликемия, - дислипидемия, - гипербилирубинемия, - нефролитиаз, - вирусные гепатиты, - хронический активный гепатит, - нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) (для атазанавира), - нарушения функции печени легкой степени тяжести (класс А по классификации

Старая редакция	Новая редакция
удлиняющими P-Q интервал (например, атенолол, дилтиазем, верапамил), синдром врожденного удлинения интервала Q-T, пониженная кислотность желудочного сока (повышение значения pH желудочного сока), совместное применение с невирапином, эфавирензом, глюкокортикостероидами, вориконазолом.	Чайлд-Пью) (для комбинации атазанавир/ритонавир), - гемофилия А и В, - синдром врожденного удлинения интервала P-R и P-Q, - совместное применение препарата с препаратами, удлиняющими P-R и P-Q интервал (например, атенолол, дилтиазем, верапамил), - синдром врожденного удлинения интервала Q-T, - пониженная кислотность желудочного сока (повышение значения pH желудочного сока), - совместное применение с индинавиром, иринотеканом, невирапином, эфавирензом, глюкокортикостероидами, вориконазолом, салметеролом, кларитромицином, боцепревиром, тенофовира дизопроксила фумаратом, карбамазепином, фенитоином, фенобарбиталом, ламотриджином, циклоспорином, такролимусом, сиролимусом, амиодароном, лидокаином (для парентерального применения), флутиконазоном, силденафилом, тадалафилом, варденафилом, аторвастатином, правастатином, флувастатином, бупренорфином, субстратами других изоферментов цитохрома P450 (CYP).

Старая редакция	Новая редакция
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ Реатаз® должен применяться при беременности, только если потенциальная польза применения у матери превышает потенциальный риск для плода. Во время беременности следует применять комбинацию препарата Реатаз® в дозе 300 мг вместе со 100 мг ритонавира 1 раз в сутки. Коррекции дозы обычно не требуется, однако, для женщин, ранее получавших антиретровирусную терапию, во II-ом и III-ем триместрах беременности, если препарат Реатаз® назначается совместно с тенофовиром или антагонистами H_2-гистаминовых рецепторов, рекомендуемая доза препарата Реатаз® составляет 400 мг совместно со 100 мг ритонавира один раз в день. Не существует достаточно данных для того, чтобы можно было рекомендовать одновременное применение препарата Реатаз®, тенофовира и антагонистов H_2-гистаминовых рецепторов у беременных женщин, ранее получавших антиретровирусную терапию. В послеродовом периоде не требуется коррекции дозы, однако следует обеспечить тщательное медицинское наблюдение за пациенткой на предмет выявления	**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ** **Беременность** Препарат Реатаз® должен применяться при беременности, только если потенциальная польза применения у матери превышает потенциальный риск для плода. Умеренный объем данных у беременных женщин (от 300 до 1000 исходов беременности) показал отсутствие токсичности атазанавира в виде пороков развития у плода. Исследования на животных не показали признаков токсичности в отношении репродуктивной системы. **Грудное вскармливание** Атазанавир обнаруживался в грудном молоке, что подтверждено данными исследования на крысах. Нет данных о влиянии атазанавира на секрецию грудного молока. В связи с возможностью передачи ВИЧ от матери ребенку с молоком, а также ввиду риска развития серьезных побочных эффектов у ребенка, кормить грудью при применении препарата не рекомендуется. **Фертильность** В доклинических исследованиях влияния атазанавира на фертильность и эмбриональное развитие, атазанавир изменял эстральный цикл, не влияя при этом на фертильность.

Старая редакция	Новая редакция
побочных реакций, так как возможно повышение концентрации препарата в течение первых двух месяцев после родов. Из-за риска развития тяжелой гипербилирубинемии и потенциального риска развития желтухи у новорожденных необходимо наблюдение за ними в течение первых дней жизни; в предродовом периоде следует обеспечить дополнительный мониторинг плода. Также нет данных о том, проникает ли атазанавир в грудное молоко. В связи с возможностью передачи ВИЧ от матери ребенку с молоком, а также ввиду риска развития серьезных побочных эффектов у ребенка, кормить грудью при применении препарата не следует.	
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Препарат принимают внутрь в составе комбинированной терапии. Решение о начале терапии принимает врач, имеющий опыт лечения ВИЧ-инфекции. Эффективность и безопасность применения препарата Реатаз® в комбинации с ритонавиром в суточной дозе более 100 мг не изучена; использование доз ритонавира, превышающих 100 мг в сутки, может изменить профиль безопасности препарата Реатаз®, поэтому оно не рекомендуется. ***Взрослые***	**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Препарат принимают внутрь, целиком, не разжевывая, в составе комбинированной терапии. Решение о начале терапии принимает врач, имеющий опыт лечения ВИЧ-инфекции. Эффективность и безопасность применения препарата Реатаз® в комбинации с ритонавиром в суточной дозе более 100 мг не изучена; использование доз ритонавира, превышающих 100 мг в сутки, может изменить профиль безопасности препарата Реатаз®, поэтому оно не рекомендуется. ***Взрослые***

Старая редакция	Новая редакция
Режим дозирования для пациентов, ранее не получавших антиретровирусной терапии: - Реатаз® 400 мг один раз в день во время еды; - Реатаз® 300 мг в комбинации с ритонавиром 100 мг один раз в день во время еды. *Режим дозирования для пациентов, ранее получавших антиретровирусную терапию:* - Реатаз® 300 мг в комбинации с ритонавиром 100 мг один раз в день во время еды. Применение препарата Реатаз® без ритонавира не рекомендуется для пациентов с неблагоприятным вирусологическим исходом ранее проведенной антиретровирусной терапии. **Дети** Капсулы Реатаз® назначаются детям от 6 лет и старше в комбинации с ритонавиром (в форме капсул или таблеток). Оба препарата следует принимать одновременно, один раз в день во время еды. Дозы препарата Реатаз® для детей от 6 лет и старше рассчитываются по массе тела (см. таблицу ниже); дозы для детей не должны превышать доз, применяемых для лечения взрослых пациентов. **Расчет доз препарата Реатаз® для детей по массе тела**	*Режим дозирования для пациентов, ранее не получавших антиретровирусной терапии:* - препарат Реатаз® 400 мг один раз в день во время еды; - препарат Реатаз® 300 мг в комбинации с ритонавиром 100 мг один раз в день во время еды. *Режим дозирования для пациентов, ранее получавших антиретровирусную терапию:* - препарат Реатаз® 300 мг в комбинации с ритонавиром 100 мг один раз в день во время еды. Применение препарата Реатаз® без ритонавира не рекомендуется для пациентов с неблагоприятным вирусологическим исходом ранее проведенной антиретровирусной терапии. **Дети** Препарат Реатаз® в капсулах назначается детям от 6 лет и старше в комбинации с ритонавиром (в форме капсул, таблеток). Оба препарата следует принимать одновременно, один раз в день во время еды. Дозы препарата Реатаз® для детей от 6 лет и старше рассчитываются по массе тела (см. таблицу ниже); дозы для детей не должны превышать доз, применяемых для лечения взрослых пациентов. **Расчет доз препарата Реатаз® для детей по массе тела**

Старая редакция

Масса тела (кг)	*Доза препарата Реатаз®(мг)*	*Доза ритонавира (мг)*
≥ 15 < 20	150	100
≥ 20 < 40	200	100
≥ 40	300	100

Детям в возрасте 13 лет и старше с массой тела не менее 40 кг, ранее не получавшим антиретровирусную терапию и не переносящим ритонавир, назначают препарат Реатаз® (без ритонавира) в дозе 400 мг в день во время еды.

Детям в возрасте 13 лет и старше с массой тела не менее 40 кг, получающих совместно тенофовир, антагонисты H_2-рецепторов или ингибиторы протонной помпы, нельзя применять Реатаз® без ритонавира.

Взрослым пациентам с ВИЧ при отсутствии возможного или выявленного снижения чувствительности к атазанавиру рекомендуется применять комбинацию Реатаз® 400 мг/ритонавир 100 мг с омепразолом в максимальной дозе 20 мг один раз в день (или другим препаратом из группы ингибиторов протонной помпы в эквивалентной дозе). Не рекомендуется применять омепразол в дозе более 20 мг в день (или другой препарат из группы ингибиторов протонной помпы в эквивалентной дозе).

Пациенты с почечной недостаточностью

Новая редакция

Масса тела (кг)	*Доза препарата Реатаз®(мг)*	*Доза ритонавира (мг)*
≥ 15 < 35	200	100
≥ 35	300	100

Пациенты с почечной недостаточностью

Старая редакция	Новая редакция
Коррекция дозы не требуется для пациентов, не находящихся на гемодиализе. Для пациентов на гемодиализе, ранее не получавших антиретровирусной терапии, препарат Реатаз® 300 мг назначается только в комбинации с ритонавиром 100 мг. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, находящимся на гемодиализе и ранее получавшим антиретровирусную терапию, препарат Реатаз® применять не следует. **Пациенты с печеночной недостаточностью** Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Реатаз® без ритонавира пациентам с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (класс А и В по классификации Чайлд-Пью). При печеночной недостаточности средней степени тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью), рекомендуется снизить дозу до 300 мг один раз в день. Реатаз® при любых режимах дозирования не следует применять при печеночной недостаточности тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью). Применение препарата Реатаз® в комбинации с ритонавиром у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалось, поэтому данную комбинацию не следует применять у этих пациентов.	Коррекция дозы не требуется для пациентов, не находящихся на гемодиализе. Для пациентов на гемодиализе, ранее не получавших антиретровирусной терапии, препарат Реатаз® 300 мг назначается только в комбинации с ритонавиром 100 мг. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, находящимся на гемодиализе и ранее получавшим антиретровирусную терапию, препарат Реатаз® применять противопоказано. **Пациенты с печеночной недостаточностью** Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Реатаз® без ритонавира пациентам с нарушениями функции печени легкой или средней степени тяжести (класс А и В по классификации Чайлд-Пью). При нарушениях функции печени средней степени тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью), рекомендуется снизить дозу до 300 мг один раз в день. Препарат Реатаз® при любых режимах дозирования противопоказано применять при нарушениях функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью). Применение препарата Реатаз® в комбинации с ритонавиром у пациентов с нарушениями функции печени не изучалось, поэтому данная комбинация противопоказана у этих пациентов. Данную

Старая редакция	Новая редакция
	комбинацию следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени легкой степени тяжести (класс А по классификации Чайлд-Пью), и противопоказано применять у пациентов с нарушениями функции печени средней и тяжелой степени тяжести (класс В и С по классификации Чайлд-Пью).
Пожилые пациенты Клинические исследования препарата не включали достаточное количество пациентов в возрасте 65 лет и старше. Основываясь на фармакокинетических данных, коррекция дозы в зависимости от возраста не требуется.	**Пожилые пациенты** Клинические исследования препарата не включали достаточное количество пациентов в возрасте 65 лет и старше. Основываясь на фармакокинетических данных, коррекция дозы в зависимости от возраста не требуется.
Комбинированная терапия *Диданозин:* диданозин следует принимать натощак, а Реатаз® во время приема пищи, поэтому при комбинированной терапии рекомендуется принимать диданозин через 2 часа после приема препарата Реатаз® с пищей. *Тенофовир:* рекомендуется применение комбинации Реатаз® 300 мг и ритонавир 100 мг совместно с тенофовиром 300 мг (все препараты следует принимать один раз в день во время приема пищи). Применение препарата Реатаз® (без ритонавира) совместно с тенофовиром не рекомендуется.	**Комбинированная терапия** *Диданозин:* диданозин следует принимать натощак, а препарат Реатаз® во время приема пищи, поэтому при комбинированной терапии рекомендуется принимать диданозин через 2 часа после приема препарата Реатаз® с пищей. *Тенофовира дизопроксила фумарат:* рекомендуется применение комбинации препарат Реатаз® 300 мг и ритонавир 100 мг совместно с тенофовира дизопроксила фумаратом 300 мг (все препараты следует принимать один раз в день во время приема пищи). Применение препарата Реатаз® (без ритонавира) совместно с тенофовира дизопроксила фумаратом не рекомендуется.

Старая редакция	Новая редакция
	Беременность Во время 2 и 3 триместра беременности комбинации препарата Реатаз® в дозе 300 мг и ритонавира в дозе 100 мг 1 раз в сутки может быть недостаточно, особенно когда активность атазанавира или всего режима может быть скомпрометирована лекарственной устойчивостью. Терапевтический лекарственный мониторинг может осуществляться при проведении терапии. Риск снижения концентрации атазанавира может ожидаться в случае, если препарат Реатаз® назначается совместно с тенофовира дизопроксила фумаратом или антагонистами H_2-гистаминовых рецепторов. Рекомендуемая доза препарата Реатаз® составляет 400 мг совместно со 100 мг ритонавира один раз в день. Терапевтический лекарственный мониторинг может осуществляться при применении препарата Реатаз® совместно с тенофовира дизопроксила фумаратом или блокаторами H2-гистаминовых рецепторов для обеспечения адекватного режима дозирования. Не существует достаточно данных для того, чтобы можно было рекомендовать одновременное применение препарата Реатаз® с ритонавиром, тенофовира дизопроксила фумарата и антагонистов H_2-гистаминовых

Старая редакция	Новая редакция
	рецепторов у беременных женщин, ранее получавших антиретровирусную терапию. Вслед за возможным снижением концентрации атазанавира во 2 и 3 триместрах беременности возможно повышение его концентрации в течение первых двух месяцев после родов, поэтому следует обеспечить тщательное медицинское наблюдение за пациенткой на предмет выявления побочных реакций. В послеродовом периоде пациентки должны получать те же самые дозы, что и небеременные, включая тех, кто совместно получает препараты, снижающие концентрацию атазанавира в крови. Из-за возможного риска развития тяжелой гипербилирубинемии и потенциального риска развития ядерной желтухи у новорожденных необходимо наблюдение за ними в течение первых дней жизни; в предродовом периоде следует обеспечить дополнительный мониторинг плода.

Менеджер отдела регистрации и качества
ООО «Бристол-Майерс Сквибб» Н. А. Кузнецова

Общество с ограниченной ответственностью «Бристол-Майерс Сквибб» Отдел регистрации и качества ИНН 7705022542 Москва 1999