МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Калетра®**

наименование лекарственного препарата

**таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг + 25 мг**

лекарственная форма, дозировка

**ЭббВи Дойчланд ГмбХ и Ко.КГ, Германия**

наименование производителя, страна

МИНЗДРАВ РОССИИ
МЛ-000116- 14 01 21
СОГЛАСОВАНО

Изменение № 4

Дата внесения Изменения «____» 14 01 21 20___ г.

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**<br>***Краткий обзор профиля безопасности***<br>Безопасность препарата Калетра® была изучена у более чем 2600 пациентов в клинических исследованиях II-IV фазы, из которых более 700 пациентов получали дозу 800/200 мг (6 капсул или 4 таблетки) 1 раз в сутки. Наряду с нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (НИОТ), в некоторых исследованиях препарат | **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**<br>***Краткий обзор профиля безопасности***<br>Безопасность препарата Калетра® была изучена у более чем 2600 пациентов в клинических исследованиях II-IV фазы, из которых более 700 пациентов получали дозу 800/200 мг (6 капсул или 4 таблетки) 1 раз в сутки. Наряду с нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (НИОТ), в некоторых исследованиях препарат |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Калетра® назначался в сочетании с эфавирензом или невирапином.<br><br>Наиболее частыми нежелательными реакциями, связанными с лечением препаратом Калетра® во время клинических испытаний, были диарея, тошнота, рвота, гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия. При приеме препарата Калетра® 1 раз в сутки может быть повышен риск диареи. Диарея, тошнота и рвота могут возникать в начале лечения, в то время как гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия могут развиться позднее. Проявление нежелательных явлений привело к преждевременному прекращению лечения у 7 % пациентов в исследованиях II-IV фазы.<br><br>Важно отметить, что случаи панкреатита были зарегистрированы у пациентов, получающих препарат Калетра®, включая пациентов, у которых развилась гипертриглицеридемия. Кроме того, были зарегистрированы редкие случаи увеличения интервала PR в ходе лечения препаратом Калетра® (см. раздел «Особые указания»).<br><br>***Перечень нежелательных реакций***<br>*Нежелательные реакции, обнаруженные в ходе клинических исследований и периода пострегистрационного наблюдения у взрослых пациентов и детей:*<br>Следующие нежелательные явления были определены в качестве побочных действий. В категории, выделенные по частоте проявления, включены все сообщаемые нежелательные реакции от умеренных до | Калетра® назначался в сочетании с эфавирензом или невирапином.<br><br>Наиболее частыми нежелательными реакциями, связанными с лечением препаратом Калетра® во время клинических испытаний, были диарея, тошнота, рвота, гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия. При приеме препарата Калетра® 1 раз в сутки может быть повышен риск диареи. Диарея, тошнота и рвота могут возникать в начале лечения, в то время как гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия могут развиться позднее. Проявление нежелательных явлений привело к преждевременному прекращению лечения у 7 % пациентов в исследованиях II-IV фазы.<br><br>Важно отметить, что случаи панкреатита были зарегистрированы у пациентов, получающих препарат Калетра®, включая пациентов, у которых развилась гипертриглицеридемия. Кроме того, были зарегистрированы редкие случаи увеличения интервала PR в ходе лечения препаратом Калетра® (см. раздел «Особые указания»).<br><br>***Перечень нежелательных реакций***<br>*Нежелательные реакции, обнаруженные в ходе клинических исследований и периода пострегистрационного наблюдения у взрослых пациентов и детей:*<br>Следующие нежелательные явления были определены в качестве побочных действий. В категории, выделенные по частоте проявления, включены все сообщаемые нежелательные реакции от умеренных до |

**Старая редакция**

тяжелых, независимо от индивидуальной оценки причинно-следственной связи. Побочные действия приводятся с разбиением по классам систем органов. По частоте проявления побочные действия представлены в порядке убывания серьезности: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100): неизвестно (оценка не может быть проведена по имеющимся данным).

Побочные действия, частота проявления которых неизвестна, были выявлены с помощью пострегистрационного наблюдения.

**Таблица 1**

**Побочные действия, выявленные по данным клинических исследований и в период пострегистрационного наблюдения у взрослых пациентов**

| Класс систем органов | Частота | Нежелательные реакции |
|---|---|---|
| Инфекции и инвазии | Очень часто | Инфекция верхних дыхательных путей |
| | Часто | Инфекции нижних дыхательных путей, инфекции кожи, включая флегмону, фолликулит и фурункулы |
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | Часто | Анемия, лейкопения, нейтропения, увеличение лимфатических узлов |
| Нарушения со стороны иммунной системы | Часто | Повышенная чувствительность, в том числе крапивница и ангионевротический отек |
| | Нечасто | Воспалительный синдром восстановления иммуннитета |
| Нарушения со стороны | Нечасто | Гипогонадизм |

**Новая редакция**

тяжелых, независимо от индивидуальной оценки причинно-следственной связи. Побочные действия приводятся с разбиением по классам систем органов. По частоте проявления побочные действия представлены в порядке убывания серьезности: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100), редко (≥1/10000 до < 1/1000), неизвестно (оценка не может быть проведена по имеющимся данным).

**Таблица 1**

**Побочные действия, выявленные по данным клинических исследований и в период пострегистрационного наблюдения у взрослых пациентов**

| Класс систем органов | Частота | Нежелательные реакции |
|---|---|---|
| Инфекции и инвазии | Очень часто | Инфекция верхних дыхательных путей |
| | Часто | Инфекции нижних дыхательных путей, инфекции кожи, включая флегмону, фолликулит и фурункулы |
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | Часто | Анемия, лейкопения, нейтропения, увеличение лимфатических узлов |
| Нарушения со стороны иммунной системы | Часто | Повышенная чувствительность, в том числе крапивница и ангионевротический отек |
| | Нечасто | Воспалительный синдром восстановления иммуннитета |
| Нарушения со стороны эндокринной системы | Нечасто | Гипогонадизм |

| Старая редакция | | | Новая редакция | | |
|---|---|---|---|---|---|
| эндокринной системы | | | | | |
| Нарушения метаболизма и питания | Часто | изменение концентрации глюкозы в плазме крови, включая сахарный диабет, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, снижение массы тела, снижение аппетита. | Нарушения метаболизма и питания | Часто | Изменение концентрации глюкозы в плазме крови, включая сахарный диабет, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, снижение массы тела, снижение аппетита. |
| | Нечасто | Увеличение массы тела, повышение аппетита | | Нечасто | Увеличение массы тела, повышение аппетита |
| Психические расстройства | Часто | Тревожность | Психические расстройства | Часто | Тревожность |
| | Нечасто | Нарушение сна, снижение либидо | | Нечасто | Необычные сновидения, снижение либидо |
| Нарушения со стороны нервной системы | Часто | Головная боль (включая мигрень), нейропатия (в том числе периферическая нейропатия), головокружение, бессонница | Нарушения со стороны нервной системы | Часто | Головная боль (включая мигрень), нейропатия (в том числе периферическая нейропатия), головокружение, бессонница |
| | Нечасто | Цереброваскулярные нарушения, судороги, дисгевзия, агевзия, тремор | | Нечасто | Цереброваскулярные нарушения, судороги, дисгевзия, агевзия, тремор |
| Нарушения со стороны органа зрения | Нечасто | Нарушения зрения | Нарушения со стороны органа зрения | Нечасто | Нарушения зрения |
| Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения | Нечасто | Шум в ушах, вертиго | Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения | Нечасто | Шум в ушах, вертиго |
| Нарушения со стороны сердца | Нечасто | Атеросклероз, в т. ч. осложняемый инфарктом миокарда, атриовентрикулярной блокадой, недостаточностью трехстворчатого клапана | Нарушения со стороны сердца | Нечасто | Атеросклероз, в т. ч. осложняемый инфарктом миокарда, атриовентрикулярной блокадой, недостаточностью трехстворчатого клапана |
| Нарушения со стороны сосудов | Часто | Артериальная гипертензия | Нарушения со стороны сосудов | Часто | Артериальная гипертензия |
| | Нечасто | Тромбоз глубоких вен | | Нечасто | Тромбоз глубоких вен |
| Нарушения со стороны | Очень часто | Тошнота, диарея | Нарушения со стороны | Очень часто | Тошнота, диарея |

| Старая редакция | | | Новая редакция | | |
|---|---|---|---|---|---|
| желудочно-кишечного тракта | Часто | Панкреатит[1], рвота, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастроэнтерит и колит, боль в животе (в верхней и нижней частях), вздутие живота, диспепсия, геморрой, метеоризм | желудочно-кишечного тракта | Часто | Панкреатит[1], рвота, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастроэнтерит и колит, боль в животе (в верхней и нижней частях), вздутие живота, диспепсия, геморрой, метеоризм |
| | Нечасто | Желудочно-кишечные кровотечения, включая язву желудочно-кишечного тракта, дуоденит, гастрит и ректальные кровотечения, стоматит и язвы в полости рта, недержание кала, запоры, сухость во рту | | Нечасто | Желудочно-кишечные кровотечения, включая язву желудочно-кишечного тракта, дуоденит, гастрит и ректальные кровотечения, стоматит и язвы в полости рта, недержание кала, запоры, сухость во рту |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей | Часто | Гепатит (включая увеличение активности АСТ (аспартатаминотрансфераза), АЛТ (аланинаминотрансфераза ), ГГТ (гамма-глутамилтранспептидаза). | Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей | Часто | Гепатит (включая увеличение активности АСТ (аспартатаминотрансфераза), АЛТ (аланинаминотрансфераза ), ГГТ (гамма-глутамилтранспептидаза). |
| | Нечасто | Стеатоз печени, гепатомегалия, холангит, гипербилирубинемия | | Нечасто | Желтуха, стеатоз печени, гепатомегалия, холангит, гипербилирубинемия |
| | Неизвестно | Желтуха | | | |
| Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки | Часто | Сыпь, включая макулопапулезную сыпь, дерматит, включая экземы и себорейный дерматит, обильное потоотделение по ночам, зуд | Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки | Часто | Сыпь, включая макулопапулезную сыпь, дерматит/сыпь, включая экземы и себорейный дерматит, обильное потоотделение по ночам, зуд |
| | Нечасто | Алопеция, капиллярит, васкулит | | Нечасто | Алопеция, капиллярит, васкулит |
| | Неизвестно | Синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема | | Редко | Синдром Стивенса-Джонсона, |
| Нарушения со стороны | Часто | Миалгия, боли в мышцах и костях, | | | |

**Старая редакция**

| | | |
|---|---|---|
| мышечной, скелетной и соединительной ткани | | включая артралгию и боль в спине, мышечные судороги, мышечную слабость |
| | Нечасто | Рабдомиолиз, остеонекроз |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей | Нечасто | Снижение клиренса креатинина, нефрит, гематурия |
| Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез | Часто | Эректильная дисфункция, нарушение менструального цикла – аменорея, меноррагия |
| Общие нарушения и реакции в месте введения | Часто | Утомляемость, включая общую слабость |

[1]См. раздел «Особые указания»: панкреатит и липиды

***Описание отдельных нежелательных реакций***

Сообщалось о развитии синдрома Иценко-Кушинга у пациентов, получавших ритонавир совместно с флутиказона пропионатом в виде ингаляций или интраназально; такие явления могут наблюдаться и при использовании других глюкокортикостероидов, метаболизм которых осуществляется по пути Р450 3А, например, будесонида (см. раздел «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК), миалгия, миозит и редко рабдомиолиз были зарегистрированы с ингибиторами протеазы, особенно в сочетании с ингибиторами нуклеозидными ингиби-

**Новая редакция**

| | | |
|---|---|---|
| | | мультиформная эритема |
| Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани | Часто | Миалгия, боли в мышцах и костях, включая артралгию и боль в спине, мышечные судороги, мышечную слабость |
| | Нечасто | Рабдомиолиз, остеонекроз |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей | Нечасто | Снижение клиренса креатинина, нефрит, гематурия |
| | Неизвестно | Нефролитиаз |
| Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез | Часто | Эректильная дисфункция, нарушение менструального цикла – аменорея, меноррагия |
| Общие нарушения и реакции в месте введения | Часто | Утомляемость, включая общую слабость |

[1]См. раздел «Особые указания»: панкреатит и липиды

***Описание отдельных нежелательных реакций***

Сообщалось о развитии синдрома Иценко-Кушинга у пациентов, получавших ритонавир совместно с флутиказона пропионатом в виде ингаляций или интраназально; такие явления могут наблюдаться и при использовании других глюкокортикостероидов, метаболизм которых осуществляется по пути Р450 3А, например, будесонида (см. раздел «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| торами обратной транскриптазы.<br><br>***Показатели обмена веществ***<br><br>Во время антиретровирусной терапии может возрастать масса тела и концентрация липидов и глюкозы крови (см. раздел «Особые указания»).<br><br>У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом на момент начала комбинированной антиретровирусной терапии (КАРТ) может развиваться воспалительная реакция на бессимптомные или остаточные оппортунистические инфекции. Также сообщается об аутоиммунных нарушениях (например, болезни Грейвса). Однако время до наступления таких нарушений варьирует, и они могут развиться много месяцев спустя после начала лечения (см. раздел «Особые указания»).<br><br>Поступали сообщения о случаях остеонекроза, особенно у пациентов с общепризнанными факторами риска, ВИЧ-инфекцией поздней стадии и продолжительной комбинированной антиретровирусной терапией (КАРТ). Частота развития остеонекроза не установлена (см. раздел «Особые указания»). | Повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК), миалгия, миозит и редко рабдомиолиз были зарегистрированы с ингибиторами протеазы, особенно в сочетании с ингибиторами нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы.<br><br>***Показатели обмена веществ***<br><br>Во время антиретровирусной терапии может возрастать масса тела и концентрация липидов и глюкозы крови (см. раздел «Особые указания»).<br><br>У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом на момент начала комбинированной антиретровирусной терапии (КАРТ) может развиваться воспалительная реакция на бессимптомные или остаточные оппортунистические инфекции. Также сообщается об аутоиммунных нарушениях (например, болезни Грейвса и аутоиммунный гепатит). Однако время до наступления таких нарушений варьирует, и они могут развиться много месяцев спустя после начала лечения (см. раздел «Особые указания»).<br><br>Поступали сообщения о случаях остеонекроза, особенно у пациентов с общепризнанными факторами риска, ВИЧ-инфекцией поздней стадии и продолжительной комбинированной антиретровирусной терапией (КАРТ). Частота развития остеонекроза не установлена (см. раздел «Особые указания»). |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| ***Применение у детей***<br><br>У детей в возрасте 3 лет и старше профиль безопасности аналогичен профилю, наблюдаемому у взрослых (см. таблицу 1 выше). | ***Применение у детей***<br><br>У детей в возрасте 3 лет и старше профиль безопасности аналогичен профилю, наблюдаемому у взрослых. |

Менеджер по регуляторным вопросам
ООО «ЭббВи», Россия

Ситуха С.Н.

CCDS030800220