МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004749- 121020
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ретвисет

капсулы 100 мг

АО «Фармасинтез», Россия

Изменение № 1

Дата внесения изменения «___» 121020 20__г

Старая редакция	Новая редакция
Состав на 1 капсулу: *Действующее вещество:* ритонавир – 100 мг; *Вспомогательные вещества:* бутилгидрокситолуол – 0,1 мг; олеиновая кислота – 475,9 мг; макрогола глицерилрицинолеат – 44,0 мг; сорбитана лаурат – 40,0 мг; этанол 96 % – 60,0 мг. Капсулы твердые желатиновые № 00 Состав твердых желатиновых капсул: *корпус капсулы:* титана диоксид – 2,0000 %, желатин – до 100 %; *крышечка капсулы:* титана диоксид – 2,6000 %; краситель хинолиновый желтый – 0,4343 %, краситель солнечный закат желтый – 0,0057 %, желатин – до 100 %. Описание. Твердые желатиновые капсулы № 00, корпус белого цвета, крышечка желтого цвета. Содержимое капсул – прозрачная жидкость желтого или желтого с коричневатым оттенком цвета.	**Состав на 1 капсулу:** *Действующее вещество:* ритонавир – 100,0 мг; *Вспомогательные вещества:* бутилгидрокситолуол – 0,1 мг; олеиновая кислота – 519,9 мг; макрогола глицерилрицинолеат – 50,0 мг; этанол 96 % – 50,0 мг. Капсулы твердые желатиновые № 00: Состав твердых желатиновых капсул: *корпус капсулы:* титана диоксид – 2,0000 %, желатин – до 100 %; *крышечка капсулы:* титана диоксид – 2,6000 %; краситель хинолиновый желтый – 0,4343 %, краситель солнечный закат желтый – 0,0057 %, желатин – до 100 %. *Технологические добавки:* желатин – q.s.*, глицерол (глицерин) – q.s.* *входят в состав раствора для герметизации наполненных капсул **Описание.** Твердые желатиновые капсулы № 00, корпус белого цвета, крышечка желтого цвета, запаянные прозрачной желатиновой лентой. Содержимое капсул – прозрачная

Старая редакция	Новая редакция
	жидкость желтого или желтого с коричневатым оттенком цвета. При температуре 2-8 °С содержимое капсул частично кристаллизуется.
Способ применения и дозы Внутрь, во время еды. Капсулы препарата Ретвисет необходимо проглатывать целиком, их нельзя разжевывать. ***<u>Применение ритонавира в качестве фармакокинетического усилителя</u>*** При назначении сниженных доз ритонавира в комбинации с другими ингибиторами протеаз ВИЧ (например, в случаях, когда ритонавир используется в качестве фармакокинетического усилителя других ингибиторов протеаз ВИЧ) следует, в том числе руководствоваться информацией, содержащейся в инструкциях по применению и данными клинических исследований соответствующих ингибиторов протеаз ВИЧ. Перечисленные ниже ингибиторы протеазы ВИЧ-1 разрешены к применению в комбинации с ритонавиром в качестве фармакокинетического усилителя. <u>Взрослые</u> Ампренавир 600 мг два раза в сутки с ритонавиром 100 мг два раза в сутки. Атазанавир 300 мг один раз в сутки с ритонавиром 100 мг один раз в сутки.	**Способ применения и дозы** Внутрь, во время еды. Капсулы препарата Ретвисет необходимо проглатывать целиком, их нельзя разжевывать. Применение препарата Ретвисет возможно сразу после извлечения из холодильника. ***<u>Применение ритонавира в качестве фармакокинетического усилителя</u>*** При назначении сниженных доз ритонавира в комбинации с другими ингибиторами протеаз ВИЧ (например, в случаях, когда ритонавир используется в качестве фармакокинетического усилителя других ингибиторов протеаз ВИЧ) следует, в том числе руководствоваться информацией, содержащейся в инструкциях по применению и данными клинических исследований соответствующих ингибиторов протеаз ВИЧ. Перечисленные ниже ингибиторы протеазы ВИЧ-1 разрешены к применению в комбинации с ритонавиром в качестве фармакокинетического усилителя. <u>Взрослые</u> Ампренавир 600 мг два раза в сутки с ритонавиром 100 мг два раза в сутки.

Старая редакция	Новая редакция
Фосампренавир 700 мг два раза в сутки с ритонавиром 100 мг два раза в сутки. Лопинавир/ритонавир (комбинированная форма) 400 мг/100 мг или 800 мг/200 мг. Саквинавир (у пациентов, которые ранее получали антиретровирусную терапию):1000 мг два раза в сутки с ритонавиром 100 мг два раза в сутки. Саквинавир (у пациентов, которые ранее не получали антиретровирусную терапию): саквинавир 500 мг два раза в сутки с ритонавиром 100 мг два раза в сутки в течение первых 7 дней, затем саквинавир 1000 мг два раза в сутки с ритонавиром 100 мг два раза в сутки. Типранавир 500 мг два раза в сутки с ритонавиром 200 мг два раза в сутки (типранавир в комбинации с ритонавиром не следует применять у пациентов, которые ранее не получали антиретровирусную терапию). Дарунавир (у пациентов, которые ранее получали антиретровирусную терапию): 600 мг два раза в сутки. Также возможно назначение дарунавира 800 мг один раз в сутки с ритонавиром 100 мг один раз в сутки. Для получения более подробной информации, включая применение препарата один раз в сутки у пациентов, которые ранее применяли антиретровирусную терапию, следует внимательно изучить инструкцию по применению дарунавира. Дарунавир (у пациентов, которые ранее не получали антиретровирусную	Атазанавир 300 мг один раз в сутки с ритонавиром 100 мг один раз в сутки. Фосампренавир 700 мг два раза в сутки с ритонавиром 100 мг два раза в сутки. Лопинавир/ритонавир (комбинированная форма) 400 мг/100 мг или 800 мг/200 мг. Саквинавир (у пациентов, которые ранее получали антиретровирусную терапию):1000 мг два раза в сутки с ритонавиром 100 мг два раза в сутки. Саквинавир (у пациентов, которые ранее не получали антиретровирусную терапию): саквинавир 500 мг два раза в сутки с ритонавиром 100 мг два раза в сутки в течение первых 7 дней, затем саквинавир 1000 мг два раза в сутки с ритонавиром 100 мг два раза в сутки. Типранавир 500 мг два раза в сутки с ритонавиром 200 мг два раза в сутки (типранавир в комбинации с ритонавиром не следует применять у пациентов, которые ранее не получали антиретровирусную терапию). Дарунавир (у пациентов, которые ранее получали антиретровирусную терапию): 600 мг два раза в сутки. Также возможно назначение дарунавира 800 мг один раз в сутки с ритонавиром 100 мг один раз в сутки. Для получения более подробной информации, включая применение препарата один раз в сутки у пациентов, которые ранее применяли антиретровирусную терапию, следует внимательно изучить инструкцию по применению дарунавира.

Старая редакция	Новая редакция
терапию): 800 мг один раз в сутки с ритонавиром 100 мг один раз в сутки. Дети Применение препарата у детей младше 3 лет противопоказано. Необходимо следовать инструкции по применению ингибиторов протеазы ВИЧ-1, которые разрешены к применению в комбинации с ритонавиром. Почечная недостаточность Ритонавир в основном метаболизируется в печени. Возможно применение (с осторожностью) ритонавира как фармакокинетического ускорителя у пациентов с почечной недостаточностью в зависимости от конкретных ингибиторов протеаз ВИЧ, с которыми применяется ритонавир. Однако, поскольку почечный клиренс ритонавира ничтожно мал, то уменьшение общего клиренса не ожидается у больных с почечной недостаточностью. Для получения подробной информации о режиме дозирования у пациентов с почечной недостаточностью следует обратиться к инструкции по применению совместно применяемого ингибитора протеазы ВИЧ. Печеночная недостаточность Ритонавир противопоказан в качестве фармакокинетического усилителя у пациентов с декомпенсированным заболеванием печени. Отсутствуют данные о применении ритонавира у пациентов со стабильно	Дарунавир (у пациентов, которые ранее не получали антиретровирусную терапию): 800 мг один раз в сутки с ритонавиром 100 мг один раз в сутки. Дети Применение препарата у детей младше 3 лет противопоказано. Необходимо следовать инструкции по применению ингибиторов протеазы ВИЧ-1, которые разрешены к применению в комбинации с ритонавиром. Почечная недостаточность Ритонавир в основном метаболизируется в печени. Возможно применение (с осторожностью) ритонавира как фармакокинетического ускорителя у пациентов с почечной недостаточностью в зависимости от конкретных ингибиторов протеаз ВИЧ, с которыми применяется ритонавир. Однако, поскольку почечный клиренс ритонавира ничтожно мал, то уменьшение общего клиренса не ожидается у больных с почечной недостаточностью. Для получения подробной информации о режиме дозирования у пациентов с почечной недостаточностью следует обратиться к инструкции по применению совместно применяемого ингибитора протеазы ВИЧ. Печеночная недостаточность Ритонавир противопоказан в качестве фармакокинетического усилителя у пациентов с декомпенсированным заболеванием печени.

Старая редакция	Новая редакция
тяжелой степенью печеночной недостаточности (класс С по шкале Чайлд-Пью) без признаков декомпенсации, поэтому следует соблюдать осторожность при применении ритонавира в качестве фармакокинетического усилителя у данной группы пациентов в связи с риском повышения концентрации совместно применяемого ингибитора протеазы ВИЧ. Для получения подробной информации о режиме дозирования у пациентов с печеночной недостаточностью следует обратиться к инструкции по применению совместно применяемого ингибитора протеазы ВИЧ. ***Применение ритонавира в качестве антиретровирусного средства*** Взрослые По 600 мг (6 капсул) 2 раза в сутки. Суточная доза составляет 1200 мг. Постепенное увеличение дозы ритонавира в начальный период лечения может способствовать улучшению переносимости препарата. Начальная доза составляет не менее чем 300 мг дважды в сутки в течение первых 3-х дней, далее дозу увеличивают (каждое увеличение дозы - на 100 мг 2 раза в сутки) до 600 мг 2 раза в сутки в течение периода, не превышающего 2-х недель. Не следует продолжать лечение ритонавиром в дозе 300 мг 2 раза в сутки более 3 дней.	Отсутствуют данные о применении ритонавира у пациентов со стабильно тяжелой степенью печеночной недостаточности (класс С по шкале Чайлд-Пью) без признаков декомпенсации, поэтому следует соблюдать осторожность при применении ритонавира в качестве фармакокинетического усилителя у данной группы пациентов в связи с риском повышения концентрации совместно применяемого ингибитора протеазы ВИЧ. Для получения подробной информации о режиме дозирования у пациентов с печеночной недостаточностью следует обратиться к инструкции по применению совместно применяемого ингибитора протеазы ВИЧ. ***Применение ритонавира в качестве антиретровирусного средства*** Взрослые По 600 мг (6 капсул) 2 раза в сутки. Суточная доза составляет 1200 мг. Постепенное увеличение дозы ритонавира в начальный период лечения может способствовать улучшению переносимости препарата. Начальная доза составляет не менее чем 300 мг дважды в сутки в течение первых 3-х дней, далее дозу увеличивают (каждое увеличение дозы - на 100 мг 2 раза в сутки) до 600 мг 2 раза в сутки в течение периода, не превышающего 2-х недель. Не следует продолжать лечение ритонавиром в дозе 300 мг 2 раза в сутки более 3 дней.

Старая редакция	Новая редакция
Комбинированные схемы лечения с двумя ингибиторами протеазы ВИЧ (ИП) Клинический опыт комбинированной терапии, предусматривающей применение терапевтических доз ритонавира в сочетании с другим ингибитором протеазы ВИЧ, ограничен. Ритонавир в значительной степени снижает метаболизм большинства других ингибиторов вирусных протеаз. Следовательно, при назначении комбинированной терапии с применением ритонавира следует принимать во внимание фармакокинетическое взаимодействие и данные по безопасности применяемых лекарственных препаратов. Для этого класса препаратов характерна выраженная перекрестная резистентность. Предпочтительно следует использовать комбинацию двух ИП с наименьшей перекрестной резистентностью. При использовании ритонавира в составе данных схем следует учитывать все вышеприведенные факторы. <u>Дети (3 года и старше)</u> Следует назначать ритонавир в комбинации с другими противовирусными препаратами. Рекомендованная доза препарата Ретвисет для детей составляет 350-400 мг/м^2 поверхности тела 2 раза в сутки, и она не должна превышать 600 мг 2 раза в	***Комбинированные схемы лечения с двумя ингибиторами протеазы ВИЧ (ИП)*** Клинический опыт комбинированной терапии, предусматривающей применение терапевтических доз ритонавира в сочетании с другим ингибитором протеазы ВИЧ, ограничен. Ритонавир в значительной степени снижает метаболизм большинства других ингибиторов вирусных протеаз. Следовательно, при назначении комбинированной терапии с применением ритонавира следует принимать во внимание фармакокинетическое взаимодействие и данные по безопасности применяемых лекарственных препаратов. Для этого класса препаратов характерна выраженная перекрестная резистентность. Предпочтительно следует использовать комбинацию двух ИП с наименьшей перекрестной резистентностью. При использовании ритонавира в составе данных схем следует учитывать все вышеприведенные факторы. <u>Дети (3 года и старше)</u> Следует назначать ритонавир в комбинации с другими противовирусными препаратами. Рекомендованная доза препарата Ретвисет для детей составляет 350-400 мг/м^2 поверхности тела 2 раза в сутки, и она не должна превышать 600 мг 2 раза в сутки.

Старая редакция	Новая редакция
сутки. Начальная доза составляет 250 мг/м^2 поверхности тела, ее следует увеличивать с интервалом 2-3 дня на 50 мг/м^2 поверхности тела 2 раза в сутки. Если пациенты не переносят максимальную суточную дозу в связи с побочными явлениями, назначают максимально переносимую дозу препарата Ретвисет в комбинации с другими противовирусными препаратами. Площадь поверхности тела (ППТ) может быть рассчитана по следующей формуле: ППТ (м^2) =√ ([Рост(см)×Масса тела (кг)]/3600. Пациенты пожилого возраста Коррекция дозы не требуется. Пациенты с почечной недостаточностью Данные о применении ритонавира у пациентов с почечной недостаточностью отсутствуют. Принимая во внимание, что почечный клиренс ритонавира ничтожно мал, следовательно, маловероятно уменьшение общего клиренса у пациентов с почечной недостаточностью. Ритонавир противопоказан у пациентов с декомпенсированными заболеваниями печени. Пациенты с печеночной недостаточностью Ритонавир в основном метаболизируется в печени. Фармакокинетические данные указывают на то, что коррекция дозы у пациентов с легкой и средней степенью печеночной недостаточности не требуется. Ритонавир противопоказан у	Начальная доза составляет 250 мг/м^2 поверхности тела, ее следует увеличивать с интервалом 2-3 дня на 50 мг/м^2 поверхности тела 2 раза в сутки. Если пациенты не переносят максимальную суточную дозу в связи с побочными явлениями, назначают максимально переносимую дозу препарата Ретвисет в комбинации с другими противовирусными препаратами. Площадь поверхности тела (ППТ) может быть рассчитана по следующей формуле: ППТ (м^2) =√ ([Рост(см)×Масса тела (кг)]/3600. Пациенты пожилого возраста Коррекция дозы не требуется. Пациенты с почечной недостаточностью Данные о применении ритонавира у пациентов с почечной недостаточностью отсутствуют. Принимая во внимание, что почечный клиренс ритонавира ничтожно мал, следовательно, маловероятно уменьшение общего клиренса у пациентов с почечной недостаточностью. Ритонавир противопоказан у пациентов с декомпенсированными заболеваниями печени. Пациенты с печеночной недостаточностью Ритонавир в основном метаболизируется в печени. Фармакокинетические данные указывают на то, что коррекция дозы у пациентов с легкой и средней степенью печеночной недостаточности не требуется. Ритонавир противопоказан у

Старая редакция	Новая редакция
пациентов с декомпенсированными заболеваниями печени. Дети Применение препарата Ретвисет у детей до 3 лет противопоказано. **Производитель** АО «Фармасинтез», Россия Адрес производственной площадки: г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184. **Претензии потребителей направлять по адресу:** АО «Фармасинтез», Россия, 664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184; тел.: (3952) 55-03-55, факс: (3952) 55-03-25	пациентов с декомпенсированными заболеваниями печени. Дети Применение препарата Ретвисет у детей до 3 лет противопоказано. **Производитель** АО «Фармасинтез», Россия *Юридический адрес:* 664007, г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, оф. 3. *Адрес производственной площадки:* г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184, тел. (3952) 550-355, факс 550-325 **Владелец регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии потребителей:** АО «Фармасинтез», Россия, 664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184, тел.: 8-800-100-1550, www.pharmasyntez.com

Вице-президент по качеству
и регуляторным вопросам

Малых Н.Ю.