МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-000067-201217
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СЕБИВО®

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 600 мг

Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария

Изменение №1

Дата внесения изменения «___» 201217 20___ г.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: Себиво®	**ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:** Себиво®
МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: телбивудин	**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:** телбивудин
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Безопасность препарата Себиво® оценена у более чем 1500 человек, получавших телбивудин в дозе 600 мг 1 раз в сутки. Телбивудин в целом хорошо переносился, нежелательные явления (НЯ) были легкой или средней степени тяжести. Прекращение терапии препаратом Себиво® по причине развития НЯ, клинического прогрессирования	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** Безопасность препарата Себиво® оценена у более чем 1500 **пациентов**, получавших телбивудин в дозе 600 мг 1 раз в сутки. **Первичная оценка нежелательных реакций основана на данных двух клинических исследований, в которых 1699 пациентов с хроническим гепатитом В получали терапию телбивудином в дозе 600 мг в сутки (n=847) или ламивудином (n=852) в течение 104 недель. Профиль безопасности телбивудина и ламивудина в данных исследованиях был сопоставим.** Телбивудин в целом хорошо переносился, **нежелательные лекарственные реакции (НЛР)** были легкой или средней степени тяжести. Прекращение терапии препаратом Себиво® по причине развития **НЛР**, клинического прогрессирования

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
заболевания или отсутствия эффективности на протяжении 104 недель лечения наблюдалось в 1,5% случаев. Наиболее частыми НЯ были повышение активности креатинфосфокиназы (КФК) (6,8%), повышенная утомляемость (4,4%), головная боль (3,3%) и тошнота (2,6%). НЯ сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, в пределах каждой группы НЯ располагаются в порядке убывания частоты встречаемости, в пределах каждой частотной подгруппы НЯ расположены в порядке уменьшения значимости. Частота встречаемости оценивалась следующим образом: «часто» (≥1/100 - <1/10), «нечасто» (≥1/1000 - <1/100), «редко» (≥1/10000 - <1/1000). *Нарушения со стороны нервной системы: часто* - головокружение (1,5%), головная боль; *нечасто* - периферическая нейропатия, дисгевзия, гипестезия, парестезия, ишиаз. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто* - кашель. *Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто* - диарея, тошнота, боль в животе. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто* - сыпь. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто* -	заболевания или отсутствия эффективности на протяжении 104 недель лечения **телбивудином** наблюдалось в 1,5% случаев **и в 4,1% случаев терапии ламивудином.** Наиболее частыми **НЛР** были повышение активности креатинфосфокиназы (КФК) (6,8%), повышенная утомляемость (4,4%), головная боль (**3,0**%) и тошнота (2,6%). **НРЛ** сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, в пределах каждой группы располагаются в порядке убывания частоты встречаемости, в пределах каждой частотной подгруппы расположены в порядке уменьшения значимости. Частота встречаемости оценивалась следующим образом: «часто» (≥1/100 - <1/10), «нечасто» (≥1/1000 - <1/100), «редко» (≥1/10000 - <1/1000). *Нарушения со стороны нервной системы: часто* - головокружение, головная боль; *нечасто* - периферическая нейропатия, дисгевзия, гипестезия, парестезия, ишиаз. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто* - кашель. *Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто* - диарея, **повышение активности липазы в крови,** тошнота, боль в животе. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто* - сыпь. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто* -

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
миопатия, миозит, артралгия, миалгия, боль в конечностях, боль в спине, мышечный спазм, боль в шее, боль в боку; *редко* - рабдомиолиз. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания: редко* – лактоацидоз, часто ассоциированный с тяжелыми состояниями (например, полиорганной недостаточностью). *Лабораторные и инструментальные данные: часто* - повышение активности КФК в плазме крови, повышение активности АЛТ, повышение активности амилазы в крови; *нечасто* - повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ). *Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто* - повышенная утомляемость; *нечасто* - недомогание.	миопатия, миозит, артралгия, миалгия, боль в конечностях, боль в спине, мышечный спазм, боль в шее, боль в боку; *редко* – рабдомиолиз*. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания: редко* – лактоацидоз. *Лабораторные и инструментальные данные: часто* - повышение активности КФК в крови, повышение активности АЛТ, повышение активности амилазы в крови; *нечасто* - повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ). *Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто* - повышенная утомляемость; *нечасто* - недомогание. *** - данные НЛР выявлены в ходе пострегистрационного наблюдения, не были зарегистрированы в клинических исследованиях; частота их встречаемости определена с использованием статистического расчета, исходя из общего количества пациентов, получавших телбивудин в ходе клинических исследований.**
Описание отдельных НЯ *Повышение активности КФК* К 104 неделе лечения препаратом повышение активности КФК (степень 3 - 4) отмечалось у 12,6% пациентов, принимавших телбивудин, и у 4,0% пациентов, принимавших ламивудин. Средняя активность КФК была выше у пациентов, принимавших телбивудин. В большинстве случаев повышение	***Описание отдельных НРЛ*** *Повышение активности КФК* К 104 неделе лечения препаратом повышение активности КФК (степень 3 - 4) отмечалось у 12,6% пациентов, принимавших телбивудин, и у 4,0% пациентов, принимавших ламивудин. Средняя активность КФК была выше у пациентов, принимавших телбивудин. В большинстве случаев повышение

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
активности КФК было бессимптомным. Как правило, на фоне постоянной терапии препаратом отмечалось снижение активности КФК. При применении телбивудина частота развития НЯ у пациентов с повышенной активностью КФК была сходной с таковой в группе ламивудина.	активности КФК было бессимптомным. Как правило, на фоне постоянной терапии препаратом отмечалось снижение активности КФК.
На фоне длительной терапии телбивудином (208 недель) повышение активности КФК (степень 3 - 4) наблюдалось у 15,9% пациентов. В большинстве случаев повышение активности КФК было асимптомным (74%) и преходящим.	На фоне длительной терапии телбивудином (208 недель) повышение активности КФК (степень 3 - 4) наблюдалось у 15,9% пациентов. В большинстве случаев повышение активности КФК было асимптомным (74%) и преходящим.
Повышение активности АЛТ	*Повышение активности АЛТ*
При применении телбивудина в течение 6 месяцев частота повышения активности АЛТ (в 2 раза выше исходного значения или в 10 раз выше верхней границы нормы) была сходной с таковой в группе ламивудина. Снижение частоты повышения активности АЛТ отмечалось к 24 неделе терапии телбивудином.	При применении телбивудина в течение 6 месяцев частота повышения активности АЛТ (в 2 раза выше исходного значения или в 10 раз выше верхней границы нормы) была сходной с таковой в группе ламивудина. Снижение частоты повышения активности АЛТ отмечалось к 24 неделе терапии телбивудином. **Рекомендован периодический контроль функции печени во время лечения препаратом.**
Обострение гепатита В после прекращения лечения	*Обострение гепатита В после прекращения лечения*
У некоторых пациентов, прекративших лечение телбивудином, отмечалось тяжелое обострение гепатита В. Данных о лечении обострения гепатита В после прекращения терапии телбивудином нет. На фоне лечения телбивудином рекомендован периодический контроль функции печени.	У некоторых пациентов, прекративших лечение телбивудином, отмечалось тяжелое обострение гепатита В. Данных о лечении обострения гепатита В после прекращения терапии телбивудином нет. На фоне лечения телбивудином рекомендован периодический контроль функции печени.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, ***сообщите об этом врачу.***	*Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или вы заметили любые другие побочные эффекты,* *не указанные в инструкции,* ***сообщите об этом врачу.***
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ *Обострение заболевания* Относительно часто встречаются случаи внезапного тяжелого обострения хронического гепатита В, характеризующиеся преходящим повышением активности АЛТ в сыворотке крови. У некоторых пациентов повышение активности АЛТ в сыворотке крови, сопровождающееся снижением количества ДНК ВГВ, может отмечаться после начала антивирусной терапии. У пациентов, получавших лечение телбивудином, до возникновения обострения проходило в среднем 4-5 недель. В целом, резкое повышение активности АЛТ чаще возникает у HBeAg-позитивных пациентов, чем у HBeAg-негативных. У пациентов с заболеванием печени в стадии компенсации такое повышение активности АЛТ в сыворотке крови, как правило, не сопровождается повышением концентрации билирубина в сыворотке крови или какими-либо иными признаками декомпенсации функции печени. Риск развития декомпенсации функции печени и последующего обострения течения хронического гепатита В может быть	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** *Обострение заболевания* Относительно часто встречаются случаи внезапного тяжелого обострения хронического гепатита В, характеризующиеся преходящим повышением активности АЛТ в сыворотке крови. У некоторых пациентов повышение активности АЛТ в сыворотке крови, сопровождающееся снижением количества ДНК ВГВ, может отмечаться после начала антивирусной терапии. У пациентов, получавших лечение телбивудином, до возникновения обострения проходило в среднем 4-5 недель. В целом, резкое повышение активности АЛТ чаще возникает у HBeAg-позитивных пациентов, чем у HBeAg-негативных. У пациентов с заболеванием печени в стадии компенсации такое повышение активности АЛТ в сыворотке крови, как правило, не сопровождается повышением концентрации билирубина в сыворотке крови или какими-либо иными признаками декомпенсации функции печени. Риск развития декомпенсации функции печени и последующего обострения течения хронического гепатита В может быть

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
повышен у пациентов с циррозом печени, в связи с чем таких пациентов следует тщательно наблюдать. Обострение заболевания также отмечалось у пациентов, прекративших лечение по поводу гепатита В. Как правило, повышение активности АЛТ в период после окончания лечения ассоциируется с повышением количества вируса ДНК ВГВ в сыворотке крови, и в большинстве случаев разрешается самостоятельно. Тем не менее, отмечены также случаи тяжелого обострения гепатита В, некоторые с летальным исходом, в период после окончания лечения. Учитывая вышесказанное, следует регулярно контролировать клинические и лабораторные показатели функции печени в течение минимум 6 месяцев после окончания лечения по поводу гепатита В. При необходимости терапию по поводу гепатита В целесообразно возобновить. *Лактоацидоз* При применении нуклеозидов и их аналогов отмечены случаи развития лактоациодоза (в отсутствии гипоксемии), некоторые с летальным исходом. Как правило, такие случаи сопровождались наличием тяжелой гепатомегалии со стеатозом. Поскольку телбивудин является аналогом нуклеозидов, при его применении нельзя исключать риск развития таких состояний. Лечение аналогами нуклеозидов следует прекратить при резком повышении активности аминотрансфераз, прогрессировании	повышен у пациентов с циррозом печени, в связи с чем таких пациентов следует тщательно наблюдать. Обострение заболевания также отмечалось у пациентов, прекративших лечение по поводу гепатита В. Как правило, повышение активности АЛТ в период после окончания лечения ассоциируется с повышением количества ДНК ВГВ в сыворотке крови, и в большинстве случаев разрешается самостоятельно. Тем не менее, отмечены также случаи тяжелого обострения гепатита В, некоторые с летальным исходом, в период после окончания лечения. Учитывая вышесказанное, следует регулярно контролировать клинические и лабораторные показатели функции печени в течение минимум 6 месяцев после окончания лечения по поводу гепатита В. При необходимости терапию по поводу гепатита В целесообразно возобновить. *Лактоацидоз* При применении нуклеозидов и их аналогов отмечены случаи развития лактоациодоза (в отсутствии гипоксемии), некоторые с летальным исходом. Как правило, такие случаи сопровождались наличием тяжелой гепатомегалии со стеатозом. Поскольку телбивудин является аналогом нуклеозидов, при его применении нельзя исключать риск развития таких состояний. Лечение аналогами нуклеозидов следует прекратить при резком повышении активности аминотрансфераз, прогрессировании

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
гепатомегалии или при возникновении лактоацидоза неясной этиологии. Свидетельствовать о развитии лактоацидоза могут такие симптомы со стороны пищеварительной системы как тошнота, рвота и боль в животе. Тяжелые случаи, некоторые с летальным исходом, сопровождались панкреатитом, острой печеночной недостаточностью, стеатозом печени, острой почечной недостаточностью, и высокой концентрацией лактата в сыворотке крови. Следует соблюдать осторожность при применении аналогов нуклеозидов у пациентов с гепатомегалией (в особенности у пациенток с ожирением), с гепатитом или какими-либо другими факторами риска развития заболеваний печени. Следует тщательно наблюдать таких пациентов.	гепатомегалии или при возникновении лактоацидоза неясной этиологии. Свидетельствовать о развитии лактоацидоза могут такие симптомы со стороны пищеварительной системы как тошнота, рвота и боль в животе. Тяжелые случаи, некоторые с летальным исходом, сопровождались панкреатитом, острой печеночной недостаточностью, стеатозом печени, острой почечной недостаточностью, и высокой концентрацией лактата в сыворотке крови. Следует соблюдать осторожность при применении аналогов нуклеозидов у пациентов с гепатомегалией (в особенности у пациенток с ожирением), с гепатитом или какими-либо другими факторами риска развития заболеваний печени. Следует тщательно наблюдать таких пациентов. **В пострегистрационном периоде получены сообщения о случаях развития лактоацидоза при применении телбивудина. Чаще всего такие случаи были обусловлены другими серьезными состояниями (например, рабдомиолиз) и/или ассоциированы с явлениями со стороны мышечной ткани (например, миопатия, миозит). Некоторые случаи лактоацидоза, обусловленного рабдомиолизом, завершились летальным исходом. Следует прекратить терапию препаратом при появлении клинических или лабораторных признаков, позволяющих заподозрить развитие**

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	лактоацидоза.
Влияние на мышечную ткань В течение нескольких недель и месяцев после начала лечения препаратом отмечались случаи развития неосложненной миопатии и миалгии (постоянная диффузная боль и напряжение в мышцах и/или мышечная слабость неясной этологии, вне зависимости от степени и времени повышения активности КФК). Миопатия также наблюдалась при приеме других синтетических тимидиновых аналогов нуклеозидов. Факторы, провоцирующие развитие миопатии, у пациентов, получающих лечение телбивудином, неизвестны. Пациентам следует немедленно сообщать врачу о любых случаях развития постоянных болей, напряжения в мышцах или мышечной слабости. При подтверждении диагноза миопатии лечение препаратом следует прекратить. В пострегистрационном периоде при применении препарата отмечались случаи развития рабдомиолиза. Неизвестно, повышается ли риск развития миопатии при одновременном применении телбивудина и других препаратов, способных вызывать развитие миопатии (например, статины, производные фиброевой кислоты, циклоспорин). В случае одновременного применения таких препаратов с препаратом Себиво® следует оценить отношение ожидаемой пользы к возможному риску и обеспечить тщательное	*Влияние на мышечную ткань* В течение нескольких недель и месяцев после начала лечения препаратом отмечались случаи развития неосложненной миопатии и миалгии (постоянная диффузная боль и напряжение в мышцах и/или мышечная слабость неясной этологии, вне зависимости от степени и времени повышения активности КФК). Миопатия также наблюдалась при приеме других синтетических тимидиновых аналогов нуклеозидов. Факторы, провоцирующие развитие миопатии, у пациентов, получающих лечение телбивудином, неизвестны. Пациентам следует немедленно сообщать врачу о любых случаях развития постоянных болей, напряжения в мышцах или мышечной слабости. При подтверждении диагноза миопатии лечение препаратом следует прекратить. В пострегистрационном периоде при применении препарата отмечались случаи развития рабдомиолиза. Неизвестно, повышается ли риск развития миопатии при одновременном применении телбивудина и других препаратов, способных вызывать развитие миопатии (например, статины, производные фиброевой кислоты, циклоспорин). В случае одновременного применения таких препаратов с препаратом Себиво® следует оценить отношение ожидаемой пользы к возможному риску и обеспечить тщательное

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
динамическое наблюдение данных пациентов. *Периферическая нейропатия* У пациентов, получавших лечение телбивудином, отмечались нечастые случаи развития периферической нейропатии. При подозрении на развитие данного состояния лечение препаратом следует прекратить. Отмечалось увеличение риска развития периферической нейропатии в клиническом исследовании у пациентов, получавших одновременную терапию телбивудином и пэгинтерфероном α. Нельзя исключить подобный риск при применении других препаратов α-интерферона (пегилированного или стандартного). В дополнение к вышесказанному, на данный момент эффективность применения такой комбинации препаратов не подтверждена, в связи с чем противопоказано одновременное применение телбивудина с препаратами интерферона α (пегилированного или стандартного) (см. «*Противопоказания*»). *Нарушение функции почек* Телбивудин выводится преимущественно почками, поэтому рекомендовано корректировать интервал между приемами препарата у пациентов с клиренсом креатинина менее 50 мл/мин, в том числе и у пациентов, находящихся на гемодиализе, или проходящих процедуру гемодиализа (см. «*Способ применения и дозы*»). Поскольку нет клинических данных об эффективности режима применения	динамическое наблюдение данных пациентов. *Периферическая нейропатия* У пациентов, получавших лечение телбивудином, отмечались нечастые случаи развития периферической нейропатии. При подозрении на развитие данного состояния лечение препаратом следует прекратить. Отмечалось увеличение риска развития периферической нейропатии в клиническом исследовании у пациентов, получавших одновременную терапию телбивудином и пэгинтерфероном α. Нельзя исключить подобный риск при применении других препаратов α-интерферона (пегилированного или стандартного). В дополнение к вышесказанному, на данный момент эффективность применения такой комбинации препаратов не подтверждена, в связи с чем противопоказано одновременное применение телбивудина с препаратами интерферона α (пегилированного или стандартного) (см. «*Противопоказания*»). *Нарушение функции почек* Телбивудин выводится преимущественно почками, поэтому рекомендовано корректировать интервал между приемами препарата у пациентов с клиренсом креатинина менее 50 мл/мин, в том числе и у пациентов, находящихся на гемодиализе, или проходящих процедуру гемодиализа (см. «*Способ применения и дозы*»). Поскольку нет клинических данных об эффективности режима применения

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
препарата с увеличенным интервалом, следует тщательно контролировать вирусологический ответ у пациентов данной категории. *Цирроз печени без декомпенсации* В связи с наличием ограниченных данных о применении телбивудина у пациентов с циррозом печени без декомпенсации (3% всех пациентов) применять препарат у пациентов данной категории следует с осторожностью. Следует наблюдать таких пациентов и контролировать клинические, биохимические и вирусологические показатели в процессе лечения и после его окончания. *Декомпенсированный цирроз печени* Нет адекватных данных по эффективности и безопасности применения телбивудина у пациентов с циррозом печени в стадии декомпенсации. *Пациенты, ранее получавшие лечение нуклеозидами/аналогами нуклеозидов* *In vitro* телбивудин не обладает активностью в отношении штаммов ВГВ с rtM204V/rtL180M или rtM204I мутациями. Не следует применять телбивудин в монотерапии у пациентов с установленной резистентностью к ламивудину. У пациентов без вирусологического ответа на терапию ламивудином в течение 24 недель польза монотерапии телбивудином сомнительна. Недостаточно клинических данных, чтобы установить возможную пользу/риск замены терапии ламивудином	препарата с увеличенным интервалом, следует тщательно контролировать вирусологический ответ у пациентов данной категории. *Цирроз печени без декомпенсации* В связи с наличием ограниченных данных о применении телбивудина у пациентов с циррозом печени без декомпенсации (3% всех пациентов) применять препарат у пациентов данной категории следует с осторожностью. Следует наблюдать таких пациентов и контролировать клинические, биохимические и вирусологические показатели в процессе лечения и после его окончания. *Декомпенсированный цирроз печени* Нет адекватных данных по эффективности и безопасности применения телбивудина у пациентов с циррозом печени в стадии декомпенсации. *Пациенты, ранее получавшие лечение нуклеозидами/аналогами нуклеозидов* *In vitro* телбивудин не обладает активностью в отношении штаммов ВГВ с rtM204V/rtL180M или rtM204I мутациями. Не следует применять телбивудин в монотерапии у пациентов с установленной резистентностью к ламивудину. У пациентов без вирусологического ответа на терапию ламивудином в течение 24 недель польза монотерапии телбивудином сомнительна. Недостаточно клинических данных, чтобы установить возможную пользу/риск замены терапии ламивудином

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
на применение телбивудина у пациентов, достигших полной супрессии ВГВ. В исследованиях терапевтический ответ на лечение комбинацией телбивудина с ламивудином был хуже, чем при монотерапии телбивудином, в связи с чем одновременное применение телбивудина с ламивудином не рекомендовано. Не проводилось хорошо контролируемых исследований применения телбивудина у пациентов, инфицированных адефовир-резистентными штаммами ВГВ. В исследованиях *in vitro* адефовир-резистентные штаммы ВГВ с мутациями rtN236T были полностью чувствительными к телбивудину, при этом были выявлены вдвое меньшие показатели EC_{50} (0,5 EC_{50}). Адефовир-резистентные штаммы ВГВ с мутациями A181V/T имели вариабельную чувствительность к телбивудину (показатели EC_{50} изменялись в 1- 4,1 раза).	на применение телбивудина у пациентов, достигших полной супрессии ВГВ. В исследованиях терапевтический ответ на лечение комбинацией телбивудина с ламивудином был хуже, чем при монотерапии телбивудином, в связи с чем одновременное применение телбивудина с ламивудином не рекомендовано. Не проводилось хорошо контролируемых исследований применения телбивудина у пациентов, инфицированных адефовир-резистентными штаммами ВГВ. В исследованиях *in vitro* адефовир-резистентные штаммы ВГВ с мутациями rtN236T были полностью чувствительными к телбивудину, при этом были выявлены вдвое меньшие показатели EC_{50} (0,5 EC_{50}). Адефовир-резистентные штаммы ВГВ с мутациями A181V/T имели вариабельную чувствительность к телбивудину (показатели EC_{50} изменялись в 1- 4,1 раза).
Пациенты с трансплантатом печени Нет данных по безопасности и эффективности применения телбивудина у пациентов с трансплантатом печени.	*Пациенты с трансплантатом печени* Нет данных по безопасности и эффективности применения телбивудина у пациентов с трансплантатом печени.
Фармакокинетические параметры телбивудина в равновесном состоянии не менялись на фоне многократного применения в комбинации с циклоспорином. При необходимости проведения терапии телбивудином у пациентов после трансплантации печени, получавших или получающих терапию иммунодепрессантами, оказывающими	Фармакокинетические параметры телбивудина в равновесном состоянии не менялись на фоне многократного применения в комбинации с циклоспорином. При необходимости проведения терапии телбивудином у пациентов после трансплантации печени, получавших или получающих терапию иммунодепрессантами, оказывающими

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
влияние на функцию почек (например, циклоспорин или такролимус), необходимо контролировать функцию почек во время и после окончания применения препарата Себиво®.	влияние на функцию почек (например, циклоспорин или такролимус), необходимо контролировать функцию почек во время и после окончания применения препарата Себиво®.
Применение у пациентов пожилого возраста	*Применение у пациентов пожилого возраста*
В связи с недостаточным количеством данных по применению препарата Себиво® у пациентов старше 65 лет, невозможно определить, отличается ли ответ на терапию у пациентов данной возрастной категории от пациентов более младшего возраста. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пожилых пациентов в связи с большей распространенностью нарушения функции почек у данных пациентов, обусловленной сопутствующей патологией или одновременным применением других лекарственных препаратов.	В связи с недостаточным количеством данных по применению препарата Себиво® у пациентов старше 65 лет, невозможно определить, отличается ли ответ на терапию у пациентов данной возрастной категории от пациентов более младшего возраста. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пожилых пациентов в связи с большей распространенностью нарушения функции почек у данных пациентов, обусловленной сопутствующей патологией или одновременным применением других лекарственных препаратов.
Применение у пациентов с сопутствующими вирусными инфекциями	*Применение у пациентов с сопутствующими вирусными инфекциями*
Нет данных по применению препарата у пациентов, инфицированных ВГВ с другими сопутствующими вирусными инфекциями, например, вирусом гепатита С и D или ВИЧ.	Нет данных по применению препарата у пациентов, инфицированных ВГВ с другими сопутствующими вирусными инфекциями, например вирусом гепатита С и D или ВИЧ.
Информация для пациентов	*Информация для пациентов*
Нет данных о том, что применение препарата Себиво® снижает риск передачи вируса гепатита В половым путем или через кровь.	Нет данных о том, что применение препарата Себиво® снижает риск передачи вируса гепатита В половым путем или через кровь.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Раздел отсутствует.	**НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ** **Новартис Фарма АГ, Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария / Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland**
ПРОИЗВОДИТЕЛЬ Новартис Фарма АГ, Швейцария, произведено Новартис Фарма Штейн АГ Швейцария / Novartis Pharma AG, Switzerland, manufactured by Novartis Pharma Stein AG, Switzerland **АДРЕС:** Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland	**ПРОИЗВОДИТЕЛЬ** **Новартис Фарма Штейн АГ, Шаффхаузерштрассе 4332, Штейн, Швейцария / Novartis Pharma Stein AG, Schaffhauserstrasse 4332, Stein, Switzerland**
ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ ИНФОРМАЦИЮ О ПРЕПАРАТЕ МОЖНО ПОЛУЧИТЬ ПО АДРЕСУ: 125315, Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3 тел. (495) 967 12 70 факс (495) 967 12 68	**ПОЛУЧИТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ ИНФОРМАЦИЮ О ПРЕПАРАТЕ, А ТАКЖЕ НАПРАВИТЬ ПРЕТЕНЗИИ И ИНФОРМАЦИЮ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЯХ МОЖНО ПО СЛЕДУЮЩЕМУ АДРЕСУ В РОССИИ:** **ООО «Новартис Фарма»** 125315, **г.** Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3 тел. (495) 967 12 70 факс (495) 967 12 68

Стародубова М.В.

Менеджер отдела регулирования обращения лекарственных средств ООО «Новартис Фарма»