ЛС-002473 от 01.08.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.07.2023 № 14283
(Входящий МЗ №4241608)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ТЕЛЗИР / TELZIR

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 700 мг

«Глаксо Вэллком С.А.», Испания

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «___» _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**
Пациент должен строго придерживаться всех рекомендаций, касающихся режима дозирования препарата.	Пациент должен строго придерживаться всех рекомендаций, касающихся режима дозирования препарата.
Пациентов следует проинформировать, что современная антиретровирусная терапия, включая препарат Телзир, не излечивает ВИЧ-инфекцию, поэтому на фоне терапии могут развиваться оппортунистические инфекции или другие осложнения ВИЧ-инфекции. Не доказано, что современные антиретровирусные препараты, включая препарат Телзир, способны предотвращать передачу ВИЧ другим лицам при половом контакте или через кровь. Поэтому пациенты должны продолжать соблюдать соответствующие меры предосторожности.	Пациентов следует проинформировать, что современная антиретровирусная терапия, включая препарат Телзир, не излечивает ВИЧ-инфекцию, поэтому на фоне терапии могут развиваться оппортунистические инфекции или другие осложнения ВИЧ-инфекции.
Молекула фосампренавира содержит сульфонамидную группу. Возможность перекрестной чувствительности между лекарственными препаратами класса сульфонамидов и препаратом Телзир неизвестна. В базовых исследованиях	Молекула фосампренавира содержит сульфонамидную группу. Возможность перекрестной чувствительности между лекарственными препаратами класса сульфонамидов и препаратом Телзир неизвестна. В базовых исследованиях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.07.2023 № 14283
(Входящий МЗ №4241608)

Старая редакция	Новая редакция
применения фосампренавира не были получены данные, свидетельствующие о повышенном риске появления сыпи при применении фосампренавира у пациентов с аллергией на сульфонамиды в анамнезе в сравнении с пациентами без аллергии на сульфонамиды. Тем не менее, препарат Телзир необходимо применять с осторожностью у пациентов с известной аллергией на сульфонамидные препараты.	применения фосампренавира не были получены данные, свидетельствующие о повышенном риске появления сыпи при применении фосампренавира у пациентов с аллергией на сульфонамиды в анамнезе в сравнении с пациентами без аллергии на сульфонамиды. Тем не менее, препарат Телзир необходимо применять с осторожностью у пациентов с известной аллергией на сульфонамидные препараты.
Совместное применение препарата Телзир 700 мг два раза в сутки с ритонавиром в дозах более 100 мг два раза в сутки не было изучено в клинических условиях. Применение более высоких доз ритонавира может изменить профиль безопасности комбинации и поэтому не рекомендуется.	Совместное применение препарата Телзир 700 мг два раза в сутки с ритонавиром в дозах более 100 мг два раза в сутки не было изучено в клинических условиях. Применение более высоких доз ритонавира может изменить профиль безопасности комбинации и поэтому не рекомендуется.
Применение препарата Телзир в сочетании с низкой дозой ритонавира не было достаточно изучено у пациентов, ранее получавших интенсивную терапию.	Применение препарата Телзир в сочетании с низкой дозой ритонавира не было достаточно изучено у пациентов, ранее получавших интенсивную терапию.
У пациентов, ранее принимавших ингибиторы протеазы ВИЧ, назначение препарата Телзир должно быть основано на индивидуальном тестировании резистентности вируса и истории лечения.	У пациентов, ранее принимавших ингибиторы протеазы ВИЧ, назначение препарата Телзир должно быть основано на индивидуальном тестировании резистентности вируса и истории лечения.
Эффективность и безопасность препарата Телзир у пациентов старше 65 лет не изучалась.	Эффективность и безопасность препарата Телзир у пациентов старше 65 лет не изучалась.
Заболевания печени	**Заболевания печени**
Препарат Телзир с ритонавиром следует применять с осторожностью и в сниженных дозах у взрослых пациентов с нарушением функции печени легкой, средней или тяжелой степени тяжести. В связи с невозможностью коррекции дозы при применении таблеток, у пациентов с нарушением функции печени средней или тяжелой степени тяжести следует	Препарат Телзир с ритонавиром следует применять с осторожностью и в сниженных дозах у взрослых пациентов с нарушением функции печени легкой, средней или тяжелой степени тяжести. В связи с невозможностью коррекции дозы при применении таблеток, у пациентов с нарушением функции печени средней или тяжелой степени тяжести следует

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.07.2023 № 14283
(Входящий МЗ №4241608)

Старая редакция	Новая редакция
применять препарат Телзир®, суспензия для приема внутрь.	применять препарат Телзир®, суспензия для приема внутрь.
У пациентов с хроническим гепатитом В или С, получающих комбинированную антиретровирусную терапию, повышен риск развития тяжелых и потенциально летальных нежелательных реакций со стороны печени. В случае применения сопутствующей противовирусной терапии для лечения гепатита В или С следует также ознакомиться с соответствующими инструкциями по применению этих препаратов.	У пациентов с хроническим гепатитом В или С, получающих комбинированную антиретровирусную терапию, повышен риск развития тяжелых и потенциально летальных нежелательных реакций со стороны печени. В случае применения сопутствующей противовирусной терапии для лечения гепатита В или С следует также ознакомиться с соответствующими инструкциями по применению этих препаратов.
У пациентов с уже существующим нарушением функции печени, включая хронический активный гепатит, во время комбинированной антиретровирусной терапии повышается частота развития нарушений функции печени, поэтому данные пациенты должны находиться под наблюдением в соответствии со стандартной практикой. При появлении признаков ухудшения заболевания печени у таких пациентов необходимо рассмотреть возможность прерывания или прекращения терапии.	У пациентов с уже существующим нарушением функции печени, включая хронический активный гепатит, во время комбинированной антиретровирусной терапии повышается частота развития нарушений функции печени, поэтому данные пациенты должны находиться под наблюдением в соответствии со стандартной практикой. При появлении признаков ухудшения заболевания печени у таких пациентов необходимо рассмотреть возможность прерывания или прекращения терапии.
Потенциальное взаимодействие с лекарственными средствами	**Потенциальное взаимодействие с лекарственными средствами**
Не рекомендуется совместное применение препарата Телзир с галофантрином или лидокаином (для системного введения).	Не рекомендуется совместное применение препарата Телзир с галофантрином или лидокаином (для системного введения).
Не рекомендуется одновременное применение ингибиторов 5-фосфодиэстеразы для лечения эректильной дисфункции (например, силденафила, тадалафила, варденафила) у пациентов, принимающих препарат Телзир. Ожидается, что применение препарата Телзир с ритонавиром в низких дозах одновременно с данными лекарственными	Не рекомендуется одновременное применение ингибиторов 5-фосфодиэстеразы для лечения эректильной дисфункции (например, силденафила, тадалафила, варденафила) у пациентов, принимающих препарат Телзир. Ожидается, что применение препарата Телзир с ритонавиром в низких дозах одновременно с данными лекарственными

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.07.2023 № 14283
(Входящий МЗ №4241608)

Старая редакция	Новая редакция
препаратами может привести к существенному повышению концентрации ингибиторов 5-фосфодиэстеразы и развитию связанных с ними нежелательных явлений, таких как гипотензия, нарушение зрения и приапизм. Одновременное применение препарата Телзир с ритонавиром в низких дозах и силденафила для лечения легочной артериальной гипертензии противопоказано.	препаратами может привести к существенному повышению концентрации ингибиторов 5-фосфодиэстеразы и развитию связанных с ними нежелательных явлений, таких как гипотензия, нарушение зрения и приапизм. Одновременное применение препарата Телзир с ритонавиром в низких дозах и силденафила для лечения легочной артериальной гипертензии противопоказано.
Рекомендуется снижение дозировки рифабутина по крайней мере на 75 % при применении с препаратом Телзир и ритонавиром. Может потребоваться дальнейшее снижение дозы.	Рекомендуется снижение дозировки рифабутина по крайней мере на 75 % при применении с препаратом Телзир и ритонавиром. Может потребоваться дальнейшее снижение дозы.
В связи с возможностью увеличения риска повышения активности печеночных трансаминаз и изменения уровня гормонов при совместном применении препарата Телзир, ритонавира и пероральных контрацептивов, женщинам, способным к деторождению, рекомендуется использовать альтернативные негормональные методы контрацепции.	В связи с возможностью увеличения риска повышения активности печеночных трансаминаз и изменения уровня гормонов при совместном применении препарата Телзир, ритонавира и пероральных контрацептивов, женщинам, способным к деторождению, рекомендуется использовать альтернативные негормональные методы контрацепции.
Отсутствуют данные о применении препарата Телзир и ритонавира одновременно с эстрогенами и/или прогестагенами в качестве гормональной заместительной терапии. Не установлена эффективность и безопасность применения данных видов терапии совместно с препаратом Телзир и ритонавиром.	Отсутствуют данные о применении препарата Телзир и ритонавира одновременно с эстрогенами и/или прогестагенами в качестве гормональной заместительной терапии. Не установлена эффективность и безопасность применения данных видов терапии совместно с препаратом Телзир и ритонавиром.
Противосудорожные препараты (карбамазепин, фенобарбитал) следует применять с осторожностью. Эффективность препарата Телзир может снижаться в результате уменьшения концентрации ампренавира в плазме крови у пациентов, одновременно применяющих указанные лекарственные препараты.	Противосудорожные препараты (карбамазепин, фенобарбитал) следует применять с осторожностью. Эффективность препарата Телзир может снижаться в результате уменьшения концентрации ампренавира в плазме крови у пациентов, одновременно применяющих указанные лекарственные препараты.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.07.2023 № 14283
(Входящий МЗ №4241608)

Старая редакция	Новая редакция
Контроль терапевтических концентраций рекомендован при применении иммунодепрессантов (циклоспорина, такролимуса, рапамицина) одновременно с препаратом Телзир.	Контроль терапевтических концентраций рекомендован при применении иммунодепрессантов (циклоспорина, такролимуса, рапамицина) одновременно с препаратом Телзир.
Контроль терапевтических концентраций рекомендован при применении трициклических антидепрессантов (например, дезипрамина и нортриптилина) совместно с препаратом Телзир.	Контроль терапевтических концентраций рекомендован при применении трициклических антидепрессантов (например, дезипрамина и нортриптилина) совместно с препаратом Телзир.
При применении варфарина или других пероральных антикоагулянтов одновременно с препаратом Телзир рекомендован тщательный контроль Международного нормализованного отношения (МНО).	При применении варфарина или других пероральных антикоагулянтов одновременно с препаратом Телзир рекомендован тщательный контроль Международного нормализованного отношения (МНО).
Препарат Телзир с ритонавиром не рекомендуется применять одновременно с флутиказоном или другими глюкокортикостероидами, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4, за исключением случаев, когда ожидаемая польза от применения превышает возможный риск развития системных эффектов глюкокортикостероидов, включая синдром Кушинга и угнетение функции надпочечников.	Препарат Телзир с ритонавиром не рекомендуется применять одновременно с флутиказоном или другими глюкокортикостероидами, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4, за исключением случаев, когда ожидаемая польза от применения превышает возможный риск развития системных эффектов глюкокортикостероидов, включая синдром Кушинга и угнетение функции надпочечников.
При совместном применении фосампренавира + ритонавира и противовирусных препаратов прямого действия (ППВД) против вируса гепатита С (ВГС), которые метаболизируются изоферментом CYP3A4 или являются ингибиторами/индукторами изофермента CYP3A4, можно ожидать изменение концентрации лекарственных препаратов в плазме крови вследствие ингибирования или индукции ферментативной активности изофермента CYP3A4.	При совместном применении фосампренавира + ритонавира и противовирусных препаратов прямого действия (ППВД) против вируса гепатита С (ВГС), которые метаболизируются изоферментом CYP3A4 или являются ингибиторами/индукторами изофермента CYP3A4, можно ожидать изменение концентрации лекарственных препаратов в плазме крови вследствие ингибирования или индукции ферментативной активности изофермента CYP3A4.
Совместное применение	Совместное применение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.07.2023 № 14283
(Входящий МЗ №4241608)

Старая редакция	Новая редакция
фосампренавира + ритонавира с другими противоопухолевыми препаратами, которые метаболизируются изоферментом CYP3A (например, дазатиниб, нилотиниб, ибрутиниб, винбластин и эверолимус), может привести к повышению концентрации этих лекарственных препаратов, что в свою очередь может привести к повышению риска развития нежелательных явлений, обычно возникающих на фоне применения этих противоопухолевых препаратов. Следует обратиться к соответствующим инструкциям по применению данных лекарственных препаратов.	фосампренавира + ритонавира с другими противоопухолевыми препаратами, которые метаболизируются изоферментом CYP3A (например, дазатиниб, нилотиниб, ибрутиниб, винбластин и эверолимус), может привести к повышению концентрации этих лекарственных препаратов, что в свою очередь может привести к повышению риска развития нежелательных явлений, обычно возникающих на фоне применения этих противоопухолевых препаратов. Следует обратиться к соответствующим инструкциям по применению данных лекарственных препаратов.
Реакции со стороны кожи В большинстве случаев при развитии кожной сыпи легкой или средней степени тяжести и при отсутствии тяжелых системных проявлений гиперчувствительности применение препарата Телзир может быть продолжено. Применение соответствующих антигистаминных препаратов (например, цетиризина дигидрохлорида) может снизить зуд и ускорить исчезновение сыпи. Тяжелые и угрожающие жизни кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона, в клинических исследованиях наблюдались менее чем у 1 % пациентов. Препарат Телзир необходимо полностью отменить в случае развития кожной сыпи тяжелой степени, либо в случае развития кожной сыпи средней степени тяжести, сопровождающейся другими системными проявлениями или симптомами со стороны слизистых оболочек.	**Реакции со стороны кожи** В большинстве случаев при развитии кожной сыпи легкой или средней степени тяжести и при отсутствии тяжелых системных проявлений гиперчувствительности применение препарата Телзир может быть продолжено. Применение соответствующих антигистаминных препаратов (например, цетиризина дигидрохлорида) может снизить зуд и ускорить исчезновение сыпи. Тяжелые и угрожающие жизни кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона, в клинических исследованиях наблюдались менее чем у 1 % пациентов. Препарат Телзир необходимо полностью отменить в случае развития кожной сыпи тяжелой степени, либо в случае развития кожной сыпи средней степени тяжести, сопровождающейся другими системными проявлениями или симптомами со стороны слизистых оболочек.
Пациенты с гемофилией Было зарегистрировано увеличение частоты случаев кровотечений, включая спонтанные	**Пациенты с гемофилией** Было зарегистрировано увеличение частоты случаев кровотечений, включая спонтанные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.07.2023 № 14283
(Входящий МЗ №4241608)

Старая редакция	Новая редакция
кожные гематомы и гемартрозы, у пациентов с гемофилией типа А и В, получающих лечение ингибиторами протеазы. Некоторые из этих пациентов дополнительно получали лечение фактором свертывания крови VIII. Более чем в половине зарегистрированных случаев лечение ингибиторами протеазы было продолжено или возобновлено (в том случае, если лечение было прервано). Причинно-следственная связь была подтверждена, однако механизм действия не установлен. Таким образом, пациентов с гемофилией необходимо информировать о возможном учащении кровотечений.	кожные гематомы и гемартрозы, у пациентов с гемофилией типа А и В, получающих лечение ингибиторами протеазы. Некоторые из этих пациентов дополнительно получали лечение фактором свертывания крови VIII. Более чем в половине зарегистрированных случаев лечение ингибиторами протеазы было продолжено или возобновлено (в том случае, если лечение было прервано). Причинно-следственная связь была подтверждена, однако механизм действия не установлен. Таким образом, пациентов с гемофилией необходимо информировать о возможном учащении кровотечений.
Масса тела и метаболические параметры Во время антиретровирусной терапии может происходить увеличение массы тела, а также повышение концентрации сывороточных липидов и глюкозы крови. Контроль заболевания и изменение образа жизни также могут вносить вклад в этот процесс. В некоторых случаях были получены данные, свидетельствующие о связи повышения концентрации липидов с проводимой терапией, однако отсутствуют веские доказательства наличия связи увеличения массы тела с какой-либо конкретной терапией. Определение концентрации сывороточных липидов и глюкозы крови следует проводить в соответствии с установленными руководствами по лечению ВИЧ-инфекции. Нарушения липидного обмена необходимо корректировать в соответствии с клиническими проявлениями.	**Масса тела и метаболические параметры** Во время антиретровирусной терапии может происходить увеличение массы тела, а также повышение концентрации сывороточных липидов и глюкозы крови. Контроль заболевания и изменение образа жизни также могут вносить вклад в этот процесс. В некоторых случаях были получены данные, свидетельствующие о связи повышения концентрации липидов с проводимой терапией, однако отсутствуют веские доказательства наличия связи увеличения массы тела с какой-либо конкретной терапией. Определение концентрации сывороточных липидов и глюкозы крови следует проводить в соответствии с установленными руководствами по лечению ВИЧ-инфекции. Нарушения липидного обмена необходимо корректировать в соответствии с клиническими проявлениями.
Синдром восстановления иммунитета У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом на момент начала комбинированной	**Синдром восстановления иммунитета** У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом на момент начала комбинированной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.07.2023 № 14283
(Входящий МЗ №4241608)

Старая редакция	Новая редакция
антиретровирусной терапии (кАРТ) может возникнуть воспалительная реакция на фоне бессимптомных или остаточных оппортунистических инфекций, которая может привести к развитию серьезных клинических состояний или усугублению симптомов. Как правило, такие реакции наблюдались в течение первых нескольких недель или месяцев после начала кАРТ. Типичными примерами таких состояний являются цитомегаловирусный ретинит, генерализованные и/или очаговые микобактериальные инфекции и пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*. Необходимо оценивать любые воспалительные симптомы и при необходимости начинать соответствующее лечение. Аутоиммунные заболевания (такие как болезнь Грейвса) также наблюдались на фоне восстановления иммунитета, однако время первичных проявлений варьировало, и заболевание могло возникать через много месяцев после начала терапии. **Остеонекроз** Несмотря на то, что этиология данного заболевания является многофакторной (включая прием глюкокортикостероидов, употребление алкоголя, тяжелую иммуносупрессию, высокий индекс массы тела), случаи остеонекроза чаще всего наблюдались у пациентов на продвинутой стадии ВИЧ-инфекции и/или длительно принимающих комбинированную антиретровирусную терапию. Пациентам следует обратиться к врачу, если они испытывают боль и скованность в суставах или трудности при движении.	антиретровирусной терапии (кАРТ) может возникнуть воспалительная реакция на фоне бессимптомных или остаточных оппортунистических инфекций, которая может привести к развитию серьезных клинических состояний или усугублению симптомов. Как правило, такие реакции наблюдались в течение первых нескольких недель или месяцев после начала кАРТ. Типичными примерами таких состояний являются цитомегаловирусный ретинит, генерализованные и/или очаговые микобактериальные инфекции и пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*. Необходимо оценивать любые воспалительные симптомы и при необходимости начинать соответствующее лечение. Аутоиммунные заболевания (такие как болезнь Грейвса) также наблюдались на фоне восстановления иммунитета, однако время первичных проявлений варьировало, и заболевание могло возникать через много месяцев после начала терапии. **Остеонекроз** Несмотря на то, что этиология данного заболевания является многофакторной (включая прием глюкокортикостероидов, употребление алкоголя, тяжелую иммуносупрессию, высокий индекс массы тела), случаи остеонекроза чаще всего наблюдались у пациентов на продвинутой стадии ВИЧ-инфекции и/или длительно принимающих комбинированную антиретровирусную терапию. Пациентам следует обратиться к врачу, если они испытывают боль и скованность в суставах или трудности при движении.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.07.2023 № 14283
(Входящий МЗ №4241608)

Менеджер отдела
регуляторных отношений
АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

Орлова О.А.