МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Калетра®

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг + 50 мг

лекарственная форма, дозировка

ЭббВи Дойчланд ГмбХ и Ко.КГ, Германия / АО «Р-Фарм», Россия

наименование производителя, страна

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-000539/08- 071220
СОГЛАСОВАНО

Изменение № 9

Дата внесения Изменения «____» 071220 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ***Резюме профиля безопасности*** 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 Калетра® применялся в сочетании с эфавирензом или невирапином.	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** ***Резюме профиля безопасности*** 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 Калетра® применялся в сочетании с эфавирензом или невирапином.

Старая редакция	Новая редакция
Наиболее частыми нежелательными реакциями, связанными с лечением препаратом Калетра® во время клинических исследований, 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. 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»). ***Перечень нежелательных реакций*** *Нежелательные реакции, обнаруженные в ходе клинических исследований и периода пострегистрационного наблюдения у взрослых пациентов и детей:* Следующие нежелательные явления были определены в качестве побочных действий. В категории, выделенные по частоте проявления, включены все сообщаемые нежелательные реакции от умеренных до тяжелых, независимо от индивидуальной оценки причинно-	Наиболее частыми нежелательными реакциями, связанными с лечением препаратом Калетра® во время клинических исследований, 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. 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»). ***Перечень нежелательных реакций*** *Нежелательные реакции, обнаруженные в ходе клинических исследований и периода пострегистрационного наблюдения у взрослых пациентов и детей:* Следующие нежелательные явления были определены в качестве побочных реакций. В категории, выделенные по частоте проявления, включены все сообщаемые нежелательные реакции от умеренных до тяжелых, независимо от индивидуальной оценки причинно-

Старая редакция

следственной связи. Побочные действия приводятся с разбивкой 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.

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

Новая редакция

следственной связи. Побочные реакции приводятся с разбивкой по классам систем органов. По частоте проявления побочные реакции 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) и неизвестно (оценка не может быть проведена по имеющимся данным).

Побочные реакции, 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

Старая редакция			Новая редакция		
	Нечасто	Воспалительный синдром восстановления иммунитета			восстановления иммунитета
Нарушения со стороны эндокринной системы	Нечасто	Гипогонадизм	Нарушения со стороны эндокринной системы	Нечасто	Гипогонадизм
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

Старая редакция			Новая редакция		
на 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, недостаточность трехстворчатого клапана	Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Атеросклероз, в т. ч. осложняемый инфарктом миокарда, атриовентрикулярной блокадой, недостаточность трехстворчатого клапана
Нарушения со стороны сосудов	Часто Нечасто	Артериальная гипертензия Тромбоз глубоких вен	Нарушения со стороны сосудов	Часто Нечасто	Артериальная гипертензия Тромбоз глубоких вен
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто Часто Нечасто	Тошнота, диарея Панкреатит[1], рвота, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастроэнтерит и колит, боль в животе (в верхней и нижней частях), вздутие живота, диспепсия, геморрой, метеоризм Желудочно-кишечные кровотечения, включая язву желудка и двенадцатиперстной кишки, дуоденит, гастрит и	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто Часто Нечасто	Тошнота, диарея Панкреатит[1], рвота, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастроэнтерит и колит, боль в животе (в верхней и нижней частях), вздутие живота, диспепсия, геморрой, метеоризм Желудочно-кишечные кровотечения, включая язву желудка и двенадцатиперстной кишки, дуоденит, гастрит и ректальные кровотечения, стоматит и язвы в полости

Старая редакция			Новая редакция		
		ректальные кровотечения, стоматит и язвы в полости рта, недержание кала, запоры, сухость во рту			рта, недержание кала, запоры, сухость во рту
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто Нечасто Неизвестно	Гепатит (включая увеличение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ)) Стеатоз печени, гепатомегалия, холангит, гипербилирубинемия Желтуха	Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто Нечасто	Гепатит (включая увеличение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ)) Желтуха, стеатоз печени, гепатомегалия, холангит, гипербилирубинемия
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Часто Нечасто Неизвестно	Сыпь, включая макулопапулезную сыпь, дерматит, включая экземы и себорейный дерматит, обильное потоотделение по ночам, зуд Алопеция, капиллярит, васкулит Синдром Стивенса—Джонсона, мультиформная эритема	Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Часто Нечасто Редко	Сыпь, включая макулопапулезную сыпь, дерматит, включая экземы и себорейный дерматит, обильное потоотделение по ночам, зуд Алопеция, капиллярит, васкулит Синдром Стивенса—Джонсона, мультиформная эритема
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной	Часто	Миалгия, боли в мышцах и костях, включая артралгию и боль в спине, мышечные судороги, мышечную слабость	Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Часто Нечасто	Миалгия, боли в мышцах и костях, включая артралгию и боль в спине, мышечные судороги, мышечную слабость Рабдомиолиз, остеонекроз
			Нарушения со	Нечасто	Снижение клиренса креати-

Старая редакция

ткани	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, менорраргия
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Утомляемость, включая общую слабость

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

Описание отдельных нежелательных реакций

Сообщалось о развитиии 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. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК), миалгия, миозит и

Новая редакция

стороны почек и мочевыводящих путей	Неизвестно	нина, нефрит, гематурия Нефролитиаз
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Часто	Эректильная дисфункция, нарушение менструального цикла — аменорея, менорраргия
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Утомляемость, включая общую слабость

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

Описание отдельных нежелательных реакций

Сообщалось о развитиии 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. разделы «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 нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы.

Старая редакция	Новая редакция
редко рабдомиолиз были зарегистрированы с ингибиторами протеазы, особенно в сочетании с нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы. *Показатели обмена веществ* Во время антиретровирусной терапии может возрастать масса тела и концентрация липидов и глюкозы крови (см. раздел «Особые указания»). 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»). Сообщалось о случаях остеонекроза, особенно у пациентов с общепризнанными факторами риска, с поздними стадиями ВИЧ инфекции или при длительном применении комбинированной антиретровирусной терапии. Частота этого явления неизвестна.	*Показатели обмена веществ* Во время антиретровирусной терапии может возрастать масса тела и концентрация липидов и глюкозы крови (см. раздел «Особые указания»). 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, болезнь 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»). Сообщалось о случаях остеонекроза, особенно у пациентов с общепризнанными факторами риска, с поздними стадиями ВИЧ инфекции или при длительном применении комбинированной антиретровирусной терапии. Частота этого явления неизвестна. *Дети* У детей от 2 лет и старше профиль безопасности сопоставим с профилем безопасности у взрослых.

Старая редакция	Новая редакция
Дети У детей от 2 лет и старше профиль безопасности сопоставим с профилем безопасности у взрослых.	

Менеджер по регуляторным вопросам
ООО «ЭббВи», Россия

Ситуха С.Н.

CCDS03080220