ЛП-№(006360)-(РГ-RU) от 27.02.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СКАЙВИРА, 300 мг + 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: нирматрелвир + ритонавир.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит 300 мг нирматрелвира и 100 мг ритонавира.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-желтого до желтого цвета, овальные, двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат СКАЙВИРА показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) легкого или среднетяжелого течения, в том числе с повышенным риском прогрессирования заболевания до тяжелого течения (см. раздел 4.4) и не требующих дополнительной оксигенотерапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Применение препарата СКАЙВИРА возможно только после назначения врачом.

Режим дозирования

Взрослые

Для лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной вирусом SARS-CoV-2, у взрослых рекомендуется следующий режим дозирования:

По 1 таблетке перорально (внутрь) два раза в сутки (каждые 12 часов).

Разовая доза составляет 300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира. Суточная доза составляет 600 мг нирматрелвира + 200 мг ритонавира.

Лечение лекарственным препаратом СКАЙВИРА должно быть начато как можно раньше после постановки диагноза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и/или в течение 5 дней после появления первых симптомов заболевания.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Продолжительность курса терапии

Продолжительность курса лечения – 5 суток.

Рекомендуется завершение полного 5-дневного курса лечения, даже если после начала терапии пациенту требуется госпитализация в связи с прогрессированием заболевания COVID-19 до тяжелого течения.

Если после начала лечения пациенту требуется госпитализация, то ему необходимо проконсультироваться со своим лечащим врачом о необходимости завершения 5-дневного курса лечения.

Пропуск дозы

Если пациент пропускает назначенное время приема очередной дозы лекарственного препарата, то пропущенную дозу препарата необходимо принять в течение 8 часов от назначенного времени приема. Если пациент не принял пропущенную дозу в течение 8 часов от назначенного времени приема, то пропущенную дозу принимать не нужно, вместо этого необходимо принять следующую дозу в запланированное время. Пациент не должен удваивать дозу, чтобы компенсировать пропущенную дозу.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам с легкой степенью почечной недостаточности (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) от 60 до 90 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Пациентам со средней (рСКФ от 30 до 60 мл/мин) и тяжелой степенью почечной недостаточности (рСКФ < 30 мл/мин, включая пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе) прием препарата не рекомендуется (см. раздел 4.4).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Коррекция дозы препарата СКАЙВИРА не требуется для пациентов с легкой (класс А по классификации Чайлд-Пью) или средней (класс В по классификации Чайлд-Пью) степенью печеночной недостаточности.

Препарат СКАЙВИРА не рекомендуется пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (см. разделы 4.4 и 5.2).

Сопутствующая терапия схемами, содержащими ритонавир или кобицистат

Коррекция дозы препарата СКАЙВИРА не требуется. Пациенты с диагнозом вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) или вирусом гепатита С, которые получают препараты, содержащие ритонавир или кобицистат, должны продолжать лечение в соответствии с режимом.

Дети

Безопасность и эффективность лекарственного препарата СКАЙВИРА у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат СКАЙВИРА принимается внутрь независимо от приема пищи.

Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая, не ломая и не раздавливая, запивая достаточным количеством жидкости.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к нирматрелвиру, ритонавиру или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Лекарственные средства, клиренс которых сильно зависит от изофермента CYP3A и для которых повышенные концентрации связаны с серьезными и/или опасными для жизни реакциями.
- Лекарственные средства, являющиеся мощными индукторами изофермента CYP3A, которые значительно снижают концентрации нирматрелвира/ритонавира в плазме крови, что может приводить к потере вирусологического ответа и возможному развитию резистентности.
- Прием препарата СКАЙВИРА нельзя начинать сразу после прекращения терапии любым из следующих индукторов изофермента CYP3A из-за длительного периода полувыведения недавно отмененного препарата (см. раздел 4.5).
- Лекарственные средства, перечисленные ниже, строго противопоказаны для совместного приема с препаратом СКАЙВИРА. Данный перечень является обязательным, но не исчерпывающим:
  - альфа1-адреноблокаторы – алфузозин;
  - анальгетики – петидин, пироксикам, пропоксифен;
  - антиангинальные средства – ранолазин;
  - противоопухолевые средства – нератиниб, венетоклакс;
  - антиаритмические средства – амиодарон, бепридил, дронедарон, энкаинид, флекаинид, пропафенон, хинидин;
  - антибиотики – фузидовая кислота, рифампицин;
  - противосудорожные средства – карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин;
  - противоподагрические средства – колхицин;
  - антигистаминные средства – астемизол, терфенадин;
  - антипсихотические средства/нейролептики – луразидон, пимозид, клозапин, кветиапин;
  - производные алкалоидов спорыньи – дигидроэрготамин, эргоновин, эрготамин, метилэргоновин;
  - стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта – цизаприд;
  - растительные лекарственные средства – зверобой продырявленный (*Hypéricum perforátum*);
  - агенты, модифицирующие липиды:
    - ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы – ловастатин, симвастатин;
    - ингибиторы микросомального белка-переносчика триглицеридов – ломитапид;
  - ингибиторы ФДЭ5 – аванафил, силденафил, варденафил;
  - седативные/снотворные средства – клоразепат, диазепам, эстазолам, флуразепам, пероральный мидазолам и триазолам.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Применять с осторожностью у пациентов с органическими заболеваниями сердца и существующими ранее расстройствами проводящей системы сердца или у пациентов, принимающих препараты, удлиняющие интервал PR (такие как верапамил или атазанавир, при применении ритонавира в качестве фармакокинетического усилителя в течение 5-дневной терапии препаратом СКАЙВИРА и в дозировке 100 мг 2 раза в сутки).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Факторы риска прогрессирования COVID-19 до тяжелого течения

Ряд сопутствующих заболеваний увеличивает риск прогрессирования COVID-19 до тяжелого течения, в том числе: возраст ≥ 60 лет, ожирение (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м^2), сахарный диабет, хроническая болезнь почек, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, хроническая обструктивная болезнь легких, активные злокачественные новообразования.

Риск серьезных нежелательных реакций из-за взаимодействия с другими лекарственными средствами

Прием препарата СКАЙВИРА, являющегося ингибитором изофермента CYP3A, у пациентов, получающих лекарственные средства, метаболизируемые изоферментом CYP3A, или начало приема лекарственных средств, метаболизируемых изоферментом CYP3A, у пациентов, уже получающих препарат СКАЙВИРА, может повысить концентрацию лекарственных средств в плазме крови, метаболизируемых изоферментом CYP3A.

Начало приема лекарственных препаратов, которые ингибируют или индуцируют изофермент CYP3A, может увеличить или уменьшить концентрацию препарата СКАЙВИРА соответственно.

Эти взаимодействия могут привести к:

- клинически значимым нежелательным реакциям, потенциально приводящим к тяжелым, опасным для жизни или смертельным исходам в результате повышенного воздействия сопутствующих лекарственных средств;
- клинически значимым нежелательным реакциям, вызванным повышенным воздействием препарата СКАЙВИРА;
- потере терапевтического эффекта препарата СКАЙВИРА и возможному развитию вирусной резистентности.

В таблице 3 приведены лекарственные средства, которые противопоказаны для одновременного применения с комбинацией нирматрелвир/ритонавир.

Взаимодействие нирматрелвир/ритонавир представлено в разделе 4.5. Следует учитывать возможность взаимодействия с другими лекарственными средствами до и во время терапии препаратом СКАЙВИРА. Во время терапии препаратом СКАЙВИРА следует пересмотреть сопутствующие лекарственные средства, и пациент должен находиться под наблюдением на предмет нежелательных реакций, связанных с приемом сопутствующих лекарственных средств.

При совместном применении комбинации нирматрелвир/ритонавир с ингибиторами кальциневрина (циклоспорин, такролимус) и ингибиторами mTOR (эверолимус и сиролимус) необходима консультация клинических фармакологов для проведения терапевтического лекарственного мониторинга концентраций с целью возможной коррекции дозы иммуносупрессантов в соответствии с их инструкцией по медицинскому применению (см. раздел 4.5).

Реакции гиперчувствительности

Сообщалось об анафилаксии, реакциях гиперчувствительности и серьезных кожных реакциях (включая токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона) при применении нирматрелвира + ритонавира (см. раздел 4.8). При появлении признаков и симптомов клинически значимой реакции гиперчувствительности или анафилаксии следует немедленно прекратить прием препарата СКАЙВИРА и начать прием соответствующих лекарственных препаратов и/или поддерживающую терапию.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Тяжелая почечная недостаточность

Клинические данные о пациентах с тяжелой почечной недостаточностью (включая пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН)) отсутствуют. Основываясь на фармакокинетических данных (см. раздел 5.2), применение препарата СКАЙВИРА у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью может привести к чрезмерному воздействию с потенциальной токсичностью. На данном этапе не удалось разработать никаких рекомендаций в отношении корректировки дозы до проведения специального расследования. Поэтому препарат СКАЙВИРА не следует принимать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (рСКФ < 30 мл/мин, включая пациентов с ТПН, находящихся на гемодиализе).

Тяжелая печеночная недостаточность

Фармакокинетические и клинические данные у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствуют. Поэтому препарат СКАЙВИРА не следует применять пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Гепатотоксичность

У пациентов, получавших ритонавир, наблюдались повышение уровня печеночных трансаминаз, клинический гепатит и желтуха. Поэтому следует соблюдать осторожность при назначении препарата СКАЙВИРА пациентам с уже существующими заболеваниями печени, нарушениями ферментов печени или гепатитом.

Риск развития резистентности к ВИЧ-1

Поскольку нирматрелвир назначается одновременно с ритонавиром, то может возникнуть риск развития устойчивости ВИЧ-1 к ингибиторам протеазы ВИЧ у лиц с неконтролируемой или недиагностированной инфекцией ВИЧ-1.

Вспомогательные вещества

Лактоза

Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, непереносимостью галактозы, галактоземией или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препарат СКАЙВИРА является ингибитором изофермента CYP3A и может повышать концентрации лекарственных препаратов, чей основной путь метаболизма зависит от изофермента цитохрома CYP3A.

Лекарственные препараты, которые экстенсивно метаболизируются изоферментом CYP3A и имеют высокий метаболизм при первом прохождении, являются наиболее чувствительными к значительному увеличению экспозиции при совместном применении с нирматрелвиром/ритонавиром.

Таким образом, одновременное применение нирматрелвира/ритонавира с лекарственными средствами, клиренс которых сильно зависит от изофермента CYP3A и повышенные концентрации в плазме связаны с серьезными и/или угрожающими жизни событиями, противопоказано (см. Таблица 1).

Ритонавир обладает высоким сродством к нескольким изоформам цитохрома P450 (CYP) и может ингибировать окисление в следующем порядке: CYP3A4 → CYP2D6.

Ритонавир также имеет высокое сродство к P-гликопротеину (P-gp) и может ингибировать этот

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

переносчик.

Ритонавир может индуцировать цитохромы CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, тем самым увеличивая биотрансформацию посредством глюкуронизации и окисления некоторых лекарственных средств, которые метаболизируются этими путями, что может привести к снижению системного воздействия данных лекарственных средств и уменьшить или сократить их терапевтический эффект.

Одновременное введение других субстратов изофермента CYP3A4, которые могут привести к потенциально значимому взаимодействию с ним (см. Таблица 1), следует рассматривать только в том случае, если преимущества перевешивают риски.

Нирматрелвир и ритонавир являются субстратами изофермента CYP3A, поэтому лекарственные средства, индуцирующие изофермент CYP3A, могут снижать концентрации нирматрелвира и ритонавира в плазме крови и уменьшать терапевтический эффект препарата СКАЙВИРА.

Таблица 1. Взаимодействие лекарственного препарата СКАЙВИРА с другими лекарственными средствами.

Класс лекарственного средства	**Представитель класса лекарственных средств (Изменение AUC и C_{max})**	**Клинические комментарии**
Альфа1-адреноблокаторы	↑Алфузозин	Повышение плазменных концентраций алфузозина может привести к тяжелой гипотензии, и поэтому совместный прием с препаратом СКАЙВИРА противопоказан.
Производные амфетамина	↑Амфетамин	Ритонавир, принимаемый в качестве антиретровирусного средства, вероятно, ингибирует изофермент CYP2D6, в результате чего ожидается повышение концентрации амфетамина и его производных. При совместном приеме этих препаратов с препаратом СКАЙВИРА рекомендуется проведение тщательного мониторинга нежелательных реакций.
Анальгетики	↑Бупренорфин (57 %, 77 %), ↑Норбупренорфин (33 %, 108 %)	Повышение уровня бупренорфина и его активного метаболита в плазме крови не привело к клинически значимым фармакодинамическим изменениям в популяции пациентов с толерантностью к опиоидам. Поэтому корректировка дозы бупренорфина может не потребоваться при их совместном приеме.
	↓Пироксикам	Снижение экспозиции пироксикама из-за индукции изофермента CYP2C9 нирматрелвиром и ритонавиром.
	↑Петидин, ↑Пропоксифен	Повышение концентрации в плазме норпетидина, пироксикама и пропоксифена может привести к серьезному угнетению дыхания или гематологическим нарушениям, и поэтому совместный прием с препаратом СКАЙВИРА противопоказан (см. раздел 4.3).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Класс лекарственного средства	**Представитель класса лекарственных средств (Изменение AUC и C_{max})**	**Клинические комментарии**
	↑Фентанил	Ритонавир, принимаемый в качестве фармакокинетического усилителя, ингибирует изофермент CYP3A4, в результате чего ожидается повышение плазменных концентраций фентанила. При одновременном приеме фентанила с ритонавиром рекомендуется тщательный мониторинг терапевтических и нежелательных реакций (включая угнетение дыхания).
	↓Метадон (36 %, 38 %)	При совместном приеме с ритонавиром, принимаемым в качестве фармакокинетического усилителя нирматрелвира, может потребоваться увеличение дозы метадона из-за индукции глюкуронирования. Коррекцию дозы следует рассматривать на основании клинического ответа пациента на терапию метадоном.
	↓Морфин	Уровень морфина может снижаться из-за индукции глюкуронирования при совместном приеме с ритонавиром, принимаемым в качестве фармакокинетического усилителя нирматрелвира.
Антиангинальные средства	↑Ранолазин	Из-за ингибирования ритонавиром изофермента CYP3A ожидается увеличение концентрации ранолазина. Одновременный прием с ранолазином противопоказан (см. раздел 4.3).
Антиаритмические средства	↑Амиодарон, ↑Бепридил, ↑Дронедарон, ↑Энкаинид, ↑Флекаинид, ↑Пропафенон, ↑Хинидин	Совместный прием с ритонавиром может привести к повышению плазменных концентраций амиодарона, бепридила, дронедарона, энкаинида, флекаинида, пропафенона и хинидина и поэтому противопоказан (см. раздел 4.3).
	↑Дигоксин	Это взаимодействие может быть связано с модификацией P-gp-опосредованного выведения дигоксина ритонавиром, принимаемым в качестве фармакокинетического усилителя.
Противоастматические средства	↓Теофиллин (43 %, 32 %)	При совместном приеме с ритонавиром из-за индукции изофермента CYP1A2 может потребоваться повышенная доза теофиллина.
Противоопухолевые средства	↑Афатиниб	Концентрация препаратов в сыворотке крови может повышаться из-за наличия белка резистентности рака молочной железы (BCRP) и острого ингибирования P-gp ритонавиром. Степень увеличения AUC и C_{max} препаратов зависит от времени приема ритонавира.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Класс лекарственного средства	**Представитель класса лекарственных средств (Изменение AUC и C_{max})**	**Клинические комментарии**
		Следует соблюдать осторожность при назначении афатиниба с препаратом СКАЙВИРА (см. ИМП афатиниба). Контролируйте нежелательные реакции, связанные с приемом афатиниба.
	↑Абемациклиб	Сывороточные концентрации могут повышаться из-за ингибирования изофермента CYP3A4 ритонавиром. Следует избегать совместного назначения абемациклиба и препарата СКАЙВИРА. Если совместное назначение считается неизбежным, обратитесь к ИМП абемациклиба для получения рекомендаций по коррекции дозы. Контролируйте нежелательные реакции, связанные с приемом абемациклиба.
	↑Апалутамид	Апалутамид является умеренным или сильным индуктором изофермента CYP3A4, что может привести к снижению воздействия препарата СКАЙВИРА и потенциальной потере противовирусного эффекта. Кроме того, концентрация апалутамида в сыворотке крови может повышаться при совместном применении с ритонавиром, что может привести к серьезным нежелательным явлениям, включая развитие судорог. Не рекомендуется одновременное применение препарата СКАЙВИРА с апалутамидом.
	↑Церитиниб	Сывороточные концентрации церитиниба могут повышаться из-за ингибирования изофермента CYP3A и P-gp ритонавиром. Следует соблюдать осторожность при назначении церитиниба с препаратом СКАЙВИРА. Рекомендации по коррекции дозы церитиниба смотрите в ИМП церитиниба. Контролируйте нежелательные реакции, связанные с приемом церитиниба.
	↑Дазатиниб, ↑Нилотиниб, ↑Винкристин, ↑Винбластин	При совместном приеме с ритонавиром концентрация препарата в сыворотке крови может повышаться, что может привести к увеличению частоты нежелательных явлений.
	↑Энкорафениб	Сывороточные концентрации энкорафениба могут повышаться при совместном приеме с ритонавиром, что может увеличить риск токсичности, включая риск серьезных нежелательных явлений, таких как удлинение интервала QT. Совместного назначения энкорафениба и ритонавира следует избегать. Если считается, что польза перевешивает риск, и ритонавир необходимо использовать, то пациенты должны находиться под тщательным

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Класс лекарственного средства	**Представитель класса лекарственных средств (Изменение AUC и C_{max})**	**Клинические комментарии**
		наблюдением со стороны медперсонала с целью мониторинга возможного развития нежелательных реакций.
	↑Фостаматиниб	Совместное назначение фостаматиниба с ритонавиром может увеличить воздействие метаболита фостаматиниба R406, приводя к дозозависимым нежелательным явлениям, таким как гепатотоксичность, нейтропения, гипертония или диарея. Рекомендации по снижению дозы при возникновении таких явлений см. в ИМП на препараты, содержащие в качестве действующего вещества фостаматиниб.
	↑Ибрутиниб	Сывороточные концентрации ибрутиниба могут повышаться из-за ингибирования изофермента CYP3A ритонавиром, что приводит к повышению риска развития токсичности, включая риск развития синдрома лизиса опухоли. Следует избегать совместного назначения ибрутиниба и ритонавира. Если считается, что польза перевешивает риск, и необходимо использовать ритонавир, уменьшите дозу ибрутиниба до 140 мг и внимательно наблюдайте за пациентом с целью мониторинга возможного развития нежелательных реакций.
	↑Нератиниб	Сывороточные концентрации могут быть повышены из-за ингибирования ритонавиром изофермента CYP3A4. Одновременное применение нератиниба с препаратом СКАЙВИРА противопоказано из-за возможного развития серьезных и/или угрожающих жизни потенциальных реакций, включая гепатотоксичность (см. раздел 4.3).
	↑Венетоклакс	Сывороточные концентрации могут повышаться из-за ингибирования изофермента CYP3A ритонавиром, что приводит к повышению риска развития синдрома лизиса опухоли в начале приема и во время фазы наращивания дозы, и поэтому совместный прием венетоклакса и препарата СКАЙВИРА противопоказан (см. раздел 4.3. и в ИМП на препараты, содержащие в качестве действующего вещества венетоклакс). Для пациентов, которые завершили фазу наращивания и принимают постоянную суточную дозу венетоклакса, уменьшите дозу венетоклакса как минимум на 75 % при использовании с сильными ингибиторами

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Класс лекарственного средства	**Представитель класса лекарственных средств (Изменение AUC и C_{max})**	**Клинические комментарии**
		изофермента CYP3A (инструкции по дозированию см. в ИМП венетоклакса).
Антикоагулянты	↑Ривароксабан (153 %, 53 %)	Ингибирование изофермента CYP3A и P-gp приводит к повышению уровня в плазме и фармакодинамических эффектов ривароксабана, что может привести к повышению риска развития кровотечений. Поэтому применение ритонавира не рекомендуется у пациентов, принимающих ривароксабан.
	↑Ворапаксар	Сывороточные концентрации могут быть увеличены из-за ингибирования изофермента CYP3A ритонавиром. Совместное назначение ворапаксара с препаратом СКАЙВИРА не рекомендуется (см. ИМП на препараты, содержащие в качестве действующего вещества ворапаксар).
	Варфарин ↑ ↓S-варфарин (9 %, 9 %), ↓ ↔R-варфарин (33 %)	Индукция изоферментов CYP1A2 и CYP2C9 приводит к снижению уровня R-варфарина, в то время как фармакокинетический эффект на S-варфарин при совместном приеме с ритонавиром незначительный. Снижение уровня R-варфарина может привести к снижению антикоагуляции, поэтому рекомендуется контролировать параметры антикоагуляции при совместном приеме варфарина с ритонавиром.
Противосудорожные средства	Карбамазепин, Фенобарбитал, Фенитоин	Карбамазепин, фенобарбитал и фенитоин являются сильными индукторами изофермента CYP3A4, что может привести к снижению воздействия нирматрелвира и ритонавира и потенциальной потере вирусологического ответа. Совместное применение карбамазепина, фенобарбитала и фенитоина с препаратом СКАЙВИРА противопоказано (см. раздел 4.3).
	↓Дивалпроекс натрия, Ламотриджин, Фенитоин	Ритонавир, принимаемый в качестве фармакокинетического усилителя нирматрелвира, вызывает окисление изофермента CYP2C9 и глюкуронирование, в результате чего ожидается снижение плазменных концентраций противосудорожных препаратов. При совместном назначении этих препаратов с ритонавиром рекомендуется тщательный контроль показателей сыворотки крови или терапевтического эффекта. Фенитоин может снижать концентрацию ритонавира в сыворотке крови.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Класс лекарственного средства	**Представитель класса лекарственных средств (Изменение AUC и C_{max})**	**Клинические комментарии**
Антидепрессанты	↑Амитриптилин, Флуоксетин, Имипрамин, Нортриптилин, Пароксетин, Сертралин	Ритонавир, принимаемый в качестве антиретровирусного средства, с большей долей вероятности ингибирует изофермент CYP2D6, в результате чего ожидается повышение концентрации имипрамина, амитриптилина, нортриптилина, флуоксетина, пароксетина или сертралина. При одновременном приеме этих препаратов с антиретровирусными дозами ритонавира рекомендуется тщательный мониторинг терапевтических и нежелательных реакций (см. раздел 4.4).
	↑Дезипрамин (145 %, 22 %)	AUC и C_{max} 2-гидроксиметаболита снизились на 15 % и 67 % соответственно. При совместном приеме с ритонавиром рекомендуется снизить дозу дезипрамина.
Противоподагрические средства	↑Колхицин	Ожидается, что концентрация колхицина повысится при совместном приеме с ритонавиром. Сообщалось об опасных для жизни и смертельных лекарственных взаимодействиях у пациентов, получавших колхицин и ритонавир (ингибирование изофермента CYP3A4 и P-gp). Одновременное применение колхицина с препаратом СКАЙВИРА противопоказано (см. раздел 4.3).
Антигистаминные средства	↑Астемизол ↑Терфенадин	Повышение концентрации в плазме астемизола и терфенадина. Совместное применение данных препаратов с препаратом СКАЙВИРА противопоказано в связи с повышением риска развития серьезных аритмий (см. раздел 4.3).
	↑Фексофенадин	Ритонавир может изменять P-gp транспорт фексофенадина опосредованно, при приеме в качестве фармакокинетического усилителя, приводя к повышению концентрации фексофенадина.
	↑Лоратадин	Ритонавир, принимаемый в качестве фармакокинетического усилителя, ингибирует изофермент CYP3A, в результате чего ожидается повышение плазменных концентраций лоратадина. При совместном назначении лоратадина с ритонавиром рекомендуется тщательный мониторинг терапевтических и нежелательных реакций.
Противоинфекционные средства	↑Фузидовая кислота	Совместное назначение ритонавира, вероятно, приведет к повышению концентрации в плазме крови как фузидовой кислоты, так и ритонавира, и поэтому противопоказано (см. раздел 4.3).
	↑Рифабутин (4-кратный,	В связи со значительным увеличением AUC

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Класс лекарственного средства	**Представитель класса лекарственных средств (Изменение AUC и C_{max})**	**Клинические комментарии**
	2,5-кратный) ↑25-О-метаболит дезацетилрифабутина (38-кратный, 16-кратный)	рифабутина при совместном приеме с ритонавиром, принимаемым в качестве фармакокинетического усилителя, может быть показано снижение дозы рифабутина до 150 мг 3 раза в неделю.
	Рифампицин	Рифампицин является сильным индуктором изофермента CYP3A4, что может привести к снижению концентрации нирматрелвира/ритонавира в плазме крови и потенциальной потере вирусологического ответа. Совместное применение рифампицина с препаратом СКАЙВИРА противопоказано (см. раздел 4.3).
	↑Кетоконазол (в 3,4 раза, 55 %)	Ритонавир ингибирует CYP3A-опосредованный метаболизм кетоконазола. В связи с повышенной частотой развития нежелательных реакций со стороны ЖКТ и печени при совместном применении с ритонавиром следует рассмотреть возможность снижения дозы кетоконазола.
	↑Итраконазол, ↑Эритромицин	Ритонавир, принимаемый в качестве фармакокинетического усилителя, ингибирует изофермент CYP3A4, в результате чего ожидается повышение плазменных концентраций итраконазола и эритромицина. При совместном назначении эритромицина или итраконазола с ритонавиром рекомендуется тщательный мониторинг нежелательных реакций.
	↓Вориконазол (39 %, 24 %)	Совместного применения вориконазола и ритонавира (в качестве фармакокинетического усилителя) следует избегать, если только оценка соотношения польза/риск для пациента не оправдывает применение вориконазола.
	↓Атовахон	Ритонавир, принимаемый в качестве фармакокинетического усилителя, вызывает глюкуронирование и, как следствие, снижает концентрацию атовахона в плазме крови. При совместном назначении атовахона с ритонавиром рекомендуется тщательный контроль его уровня в сыворотке крови или терапевтического эффекта.
	↑Бедаквилин	Исследования взаимодействия только с ритонавиром отсутствуют. В связи с риском развития нежелательных реакций, связанных с бедаквилином, следует избегать его совместного применения. Если польза перевешивает риск, совместное назначение бедаквилина с ритонавиром должно

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Класс лекарственного средства	**Представитель класса лекарственных средств (Изменение AUC и C_{max})**	**Клинические комментарии**
		осуществляться с осторожностью. Рекомендуется более частый мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ) и контроль уровня трансаминаз (см. ИМП бедаквилина).
	Деламанид	Исследования взаимодействия только с ритонавиром отсутствуют. В исследовании лекарственного взаимодействия деламанида, принимаемого по 100 мг дважды в день, и лопинавира/ритонавира 400/100 мг дважды в день в течение 14 дней на здоровых добровольцах концентрация метаболита деламанида DM-6705 в плазме крови увеличивалась на 30 %. В связи с риском удлинения QTc, связанным с повышением уровня DM-6705, если совместное назначение деламанида с ритонавиром считается необходимым, рекомендуется очень частый мониторинг ЭКГ в течение всего периода лечения деламанидом (см. раздел 4.4).
	↑Кларитромицин (77 %, 31 %), ↓Метаболит кларитромицина 14-OH (100 %, 99 %)	В связи с большим терапевтическим окном кларитромицина у пациентов с нормальной функцией почек снижение дозы не требуется. Дозы кларитромицина более 1 г в день не следует назначать совместно с ритонавиром в качестве фармакокинетического усилителя. Для пациентов с нарушением функции почек следует рассмотреть возможность снижения дозы кларитромицина: для пациентов с клиренсом креатинина от 30 до 60 мл/мин доза должна быть снижена на 50 %, для пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин доза должна быть снижена на 75 %.
	Сульфаметоксазол/ Триметоприм	Изменение дозы сульфаметоксазола/ триметоприма во время сопутствующей терапии ритонавиром не требуется.
Противовирусные [ВИЧ] средства	↑Эфавиренз (21 %)	При совместном приеме эфавиренза с ритонавиром наблюдалась более высокая частота нежелательных реакций (например, головокружение, тошнота, парестезия) и отклонений лабораторных показателей (повышение уровня «печеночных» ферментов).
	↑Маравирок (161 %, 28 %)	Ритонавир повышает уровень маравирока в сыворотке крови в результате ингибирования изофермента CYP3A. Маравирок можно принимать вместе с ритонавиром для увеличения экспозиции маравирока. Для получения более подробной информации врачам следует обратиться к ИМП препарата маравирок.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Класс лекарственного средства	**Представитель класса лекарственных средств (Изменение AUC и C_{max})**	**Клинические комментарии**
	↓Ралтегравир (16 %, 1 %)	Совместное назначение ритонавира и ралтегравира приводит к незначительному снижению уровня ралтегравира.
	↓Зидовудин (25 %, ND)	Ритонавир может вызывать глюкуронирование зидовудина, что приводит к незначительному снижению уровня зидовудина. Изменения дозы не требуется.
Противовирусные средства для лечения инфекций, вызванных вирусом гепатита С	↑Глекапревир/ Пибрентасвир	Сывороточные концентрации могут повышаться из-за ингибирования P-gp, BCRP и OATP1B ритонавиром. Не рекомендуется одновременный прием глекапревира/ пибрентасвира с препаратом СКАЙВИРА из-за повышенного риска повышения аланинаминотрансферазы (АЛТ), связанного с увеличением воздействия глекапревира.
Антипсихотические средства	↑Клозапин, ↑Пимозид	Совместное назначение ритонавира может привести к повышению концентрации клозапина или пимозида в плазме крови и поэтому противопоказано (см. раздел 4.3).
	↑Галоперидол, ↑Рисперидон, ↑Тиоридазин	Ритонавир, вероятно, ингибирует изофермент CYP2D6, в результате чего ожидается повышение концентраций галоперидола, рисперидона и тиоридазина. При одновременном приеме этих препаратов с антиретровирусными дозами ритонавира рекомендуется тщательный мониторинг терапевтических и нежелательных реакций.
	↑Луразидон	Вследствие ингибирования изофермента CYP3A ритонавиром ожидается повышение концентрации луразидона. Одновременный прием с луразидоном противопоказан (см. раздел 4.3).
	↑Кветиапин	Вследствие ингибирования изофермента CYP3A ритонавиром ожидается повышение концентрации кветиапина. Совместный прием препарата СКАЙВИРА и кветиапина противопоказан, так как это может усилить токсичность кветиапина (см. раздел 4.3).
β2-адреномиметики (длительного действия)	↑Салметерол	Ритонавир ингибирует изофермент CYP3A4, в результате чего ожидается выраженное повышение концентрации салметерола в плазме крови. Поэтому одновременное применение не рекомендуется.
Блокаторы кальциевых каналов	↑Амлодипин, ↑Дилтиазем, ↑Нифедипин	Ритонавир, принимаемый в качестве фармакокинетического усилителя или антиретровирусного средства, ингибирует изофермент CYP3A4, в результате чего ожидается повышение плазменных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Класс лекарственного средства	**Представитель класса лекарственных средств (Изменение AUC и C_{max})**	**Клинические комментарии**
		концентраций антагонистов кальциевых каналов. При одновременном приеме этих препаратов с ритонавиром рекомендуется тщательный мониторинг терапевтических и нежелательных реакций.
Антагонисты эндотелина	↑Бозентан	Совместное назначение бозентана и ритонавира может увеличить C_{max} и AUC бозентана.
Вазодилатирующие средства	↑Риоцигуат	Сывороточные концентрации могут повышаться из-за ингибирования изофермента CYP3A и P-gp ритонавиром. Совместное назначение риоцигуата с препаратом СКАЙВИРА не рекомендуется.
Производные спорыньи	↑Дигидроэрготамин, ↑Эргоновин, ↑Эрготамин, ↑Метилэргоновин	Совместное назначение ритонавира может привести к повышению концентрации производных спорыньи в плазме крови и поэтому противопоказано (см. раздел 4.3).
Гиполипидемические средства (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы)	↑Аторвастатин, Флувастатин, Ловастатин, Правастатин, Розувастатин, Симвастатин	Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, которые сильно зависят от метаболизма изофермента CYP3A, такие как ловастатин и симвастатин, должны иметь заметно повышенные концентрации в плазме крови при совместном приеме с ритонавиром, принимаемым в качестве антиретровирусного средства или в качестве фармакокинетического усилителя. Поскольку повышенные концентрации ловастатина и симвастатина могут привести к развитию миопатий, включая рабдомиолиз, сочетание этих лекарственных средств с ритонавиром противопоказано (см. раздел 4.3). Метаболизм аторвастатина в меньшей степени зависит от изофермента CYP3A. Хотя выведение розувастатина не зависит от изофермента CYP3A, сообщалось о повышении концентрации розувастатина в плазме крови при совместном приеме с ритонавиром. Механизм этого взаимодействия неясен, но может быть результатом ингибирования транспортеров. При применении ритонавира в качестве фармакокинетического усилителя нирматрелвира или антиретровирусного средства следует назначать минимально возможные дозы аторвастатина или розувастатина. Метаболизм правастатина и флувастатина не зависит от изофермента CYP3A, и взаимодействия с ритонавиром не ожидается. Если показано лечение ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, рекомендуется правастатин или флувастатин.
Гормональные	↓Этинилэстрадиол	В связи со снижением концентрации

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Класс лекарственного средства	**Представитель класса лекарственных средств (Изменение AUC и C_{max})**	**Клинические комментарии**
контрацептивы	(40 %, 32 %)	этинилэстрадиола при одновременном применении ритонавира в качестве антиретровирусного средства или фармакокинетического усилителя следует рассмотреть возможность использования барьерных или других негормональных методов контрацепции. Ритонавир может изменить профиль маточных кровотечений и снизить эффективность эстрадиол-содержащих контрацептивов.
Иммуносупрессанты	Ингибиторы кальциневрина: ↑Циклоспорин ↑Такролимус Ингибиторы mTOR: ↑Эверолимус ↑Сиролимус	Ритонавир, принимаемый в качестве фармакокинетического усилителя нирматрелвира или антиретровирусного средства, ингибирует изофермент CYP3A4, в результате чего ожидается повышение плазменных концентраций циклоспорина, такролимуса, эверолимуса, в плазме крови. В случае совместного применения этих препаратов с ритонавиром необходимо проведение терапевтического лекарственного мониторинга концентраций и нежелательных реакций с целью возможной коррекции дозы иммуносупрессантов в соответствии с их ИМП. Важно, чтобы проведение терапевтического лекарственного мониторинга осуществлялось не только во время их совместного применения, но и после лечения. Для оценки межлекарственного взаимодействия необходима консультация клинических фармакологов при совместном применении данных препаратов (см. раздел 4.4).
Гиполипидемические средства	↑Ломитапид	Ингибиторы изофермента CYP3A4 увеличивают экспозицию ломитапида, причем сильные ингибиторы увеличивают экспозицию примерно в 27 раз. Вследствие ингибирования изофермента CYP3A ритонавиром ожидается повышение концентрации ломитапида. Одновременное применение ломитапида с препаратом СКАЙВИРА противопоказано (см. ИМП на препараты, содержащие в качестве действующего вещества ломитапид, см. раздел 4.3).
Ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ5)	↑Аванафил (13-кратный, 2,4-кратный)	Одновременное применение аванафила с препаратом СКАЙВИРА противопоказано (см. раздел 4.3).
	↑Силденафил (11-кратный, 4-кратный)	При одновременном применении силденафила для лечения эректильной дисфункции с ритонавиром, принимаемым в качестве антиретровирусного средства или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Класс лекарственного средства	**Представитель класса лекарственных средств (Изменение AUC и C_{max})**	**Клинические комментарии**
		фармакокинетического усилителя нирматрелвира, необходимо соблюдать осторожность, и ни в коем случае дозы силденафила не должны превышать 25 мг за 48 часов. Одновременное применение силденафила с препаратом СКАЙВИРА противопоказано пациентам с легочной артериальной гипертензией (см. раздел 4.3).
	↑Тадалафил (124 %, ↔)	Одновременное применение тадалафила для лечения эректильной дисфункции с ритонавиром, принимаемым в качестве антиретровирусного средства или фармакокинетического усилителя нирматрелвира, должно осуществляться с осторожностью, в уменьшенных дозах, не более 10 мг тадалафила каждые 72 часа с повышенным контролем за развитием нежелательных реакций.
	↑Варденафил (49-кратный, 13-кратный)	Одновременное применение варденафила с препаратом СКАЙВИРА противопоказано (см. раздел 4.3).
Седативные/ Снотворные средства	↑Клоразепат, ↑Диазепам, ↑Эстазолам, ↑Флуразепам	Совместный прием с ритонавиром может привести к повышению концентрации в плазме крови клоразепата, диазепама, эстазолама и флуразепама и поэтому противопоказан (см. раздел 4.3).
	↑Пероральный и парентеральный Мидазолам	Мидазолам интенсивно метаболизируется изоферментом CYP3A4. Совместное назначение с препаратом СКАЙВИРА может вызвать значительное повышение концентрации мидазолама. Ожидается, что плазменные концентрации мидазолама будут значительно выше при пероральном приеме мидазолама. Поэтому препарат СКАЙВИРА не следует назначать совместно с перорально принимаемым мидазоламом (см. раздел 4.3), в то время как при совместном применении препарата СКАЙВИРА и парентерального мидазолама следует соблюдать осторожность. Данные по одновременному применению парентерального мидазолама с другими ингибиторами протеазы свидетельствуют о возможном увеличении уровня мидазолама в плазме в 3–4 раза. Если препарат СКАЙВИРА назначается совместно с парентеральным мидазоламом, это следует выполнять в отделении интенсивной терапии или аналогичных условиях, обеспечивающих тщательный клинический

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Класс лекарственного средства	**Представитель класса лекарственных средств (Изменение AUC и C_{max})**	**Клинические комментарии**
		мониторинг и соответствующее медицинское лечение в случае угнетения дыхания и/или длительной седации. Следует рассмотреть возможность корректировки дозы мидазолама, особенно если вводится более чем однократная доза мидазолама.
	↑Триазолам (> 20 раз, 87 %)	Совместное назначение ритонавира может привести к повышению концентрации триазолама в плазме крови и поэтому противопоказано (см. раздел 4.3).
	↓Петидин (62 %, 59 %), ↑Метаболит норпетидина (47 %, 87 %)	Применение петидина и ритонавира противопоказано из-за повышения концентрации метаболита норпетидина, который обладает как анальгетической, так и стимулирующей ЦНС активностью. Повышенные концентрации норпетидина могут увеличить риск развития эффектов со стороны ЦНС (например, судорог) (см. раздел 4.3).
	↑Алпразолам (2,5 раза, ↔)	Метаболизм алпразолама ингибируется после введения ритонавира. В первые несколько дней совместного приема алпразолама с ритонавиром, принимаемым в качестве антиретровирусного средства или фармакокинетического усилителя, следует соблюдать осторожность, пока не разовьется индукция метаболизма алпразолама.
	↑Буспирон	Ритонавир, принимаемый в качестве фармакокинетического усилителя или антиретровирусного средства, ингибирует изофермент CYP3A, в результате чего ожидается повышение плазменных концентраций буспирона. При одновременном приеме буспирона с ритонавиром рекомендуется тщательный мониторинг терапевтических и нежелательных реакций.
Снотворные средства	↑Золпидем (28 %, 22 %)	Золпидем и ритонавир могут применяться совместно при тщательном контроле степени развития седативного эффекта.
Препараты для лечения никотиновой зависимости	↓Бупропион (22 %, 21 %)	Бупропион в основном метаболизируется изоферментом CYP2B6. Ожидается, что одновременный прием бупропиона с повторными дозами ритонавира приведет к снижению уровня бупропиона. Считается, что эти эффекты представляют собой индукцию метаболизма бупропиона. Однако, поскольку было показано, что ритонавир также ингибирует изофермент CYP2B6 *in vitro*, не следует превышать рекомендуемую дозу бупропиона. В отличие от длительного приема

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Класс лекарственного средства	**Представитель класса лекарственных средств (Изменение AUC и C_{max})**	**Клинические комментарии**
		ритонавира, после кратковременного приема низких доз ритонавира (200 мг дважды в день в течение 2 дней) не наблюдалось значительного взаимодействия с бупропионом, что позволяет предположить, что снижение концентрации бупропиона может начаться через несколько дней после начала совместного приема ритонавира.
Стероиды	Ингаляционный, инъекционный или интраназальный флутиказона пропионат, Будесонид, Триамцинолон	Системные эффекты глюкокортикостероидов, включая синдром Кушинга и подавление надпочечников (отмечалось снижение уровня кортизола в плазме на 86 %), были зарегистрированы у пациентов, принимающих ритонавир и ингаляционный или интраназальный флутиказона пропионат; подобные эффекты могут возникать и при приеме других глюкокортикостероидов, метаболизируемых изоферментом CYP3A, например, будесонида и триамцинолона. Следовательно, одновременное назначение ритонавира в качестве антиретровирусного средства или фармакокинетического усилителя и этих глюкокортикостероидов не рекомендуется, если только потенциальная польза от лечения не перевешивает риск системных глюкокортикостероидных эффектов. Следует рассмотреть возможность снижения дозы глюкокортикостероида при тщательном мониторинге местных и системных эффектов или перейти на глюкокортикостероид, который не является субстратом для изофермента CYP3A4 (например, беклометазон). Кроме того, в случае отмены глюкокортикостероидов может потребоваться постепенное снижение дозы в течение длительного периода.
	↑Дексаметазон	Ритонавир, принимаемый в качестве фармакокинетического усилителя нирматрелвира или антиретровирусного средства, ингибирует изофермент CYP3A, в результате чего ожидается повышение плазменных концентраций дексаметазона. При одновременном приеме дексаметазона с ритонавиром рекомендуется тщательный мониторинг терапевтических и нежелательных реакций.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Класс лекарственного средства	**Представитель класса лекарственных средств (Изменение AUC и C_{max})**	**Клинические комментарии**
	↑Преднизолон (28 %, 9 %)	При одновременном приеме преднизолона с ритонавиром рекомендуется тщательный контроль терапевтических и нежелательных реакций. AUC метаболита преднизолона увеличилась на 37 % и 28 % после 4 и 14 дней приема ритонавира соответственно.
Заместительная гормональная терапия гормонами щитовидной железы	Левотироксин	Сообщалось о постмаркетинговых случаях, указывающих на потенциальное взаимодействие между ритонавир-содержащими препаратами и левотироксином. Тиреотропный гормон следует контролировать у пациентов, получающих левотироксин, по крайней мере, в течение первого месяца после начала и/или окончания лечения ритонавиром.
Стимуляторы моторики ЖКТ	Цизаприд	Повышает концентрацию в плазме цизаприда. Совместное применение цизаприда и препарата СКАЙВИРА противопоказано в связи с увеличением риска возникновения серьезных аритмий (см. раздел 4.3).
Растительное лекарственное средство	Зверобой продырявленный	Травяные препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypéricum perforátum*), противопоказаны из-за риска снижения концентрации в плазме и снижения клинических эффектов препарата СКАЙВИРА (см. раздел 4.3).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Нет данных о применении нирматрелвира/ритонавира у беременных женщин, чтобы представить информацию о риске неблагоприятных исходов беременности, связанных с приемом препарата СКАЙВИРА. Женщинам детородного возраста следует избегать беременности во время лечения и в течение 7 дней после завершения лечения препаратом СКАЙВИРА.

При назначении лекарственного препарата СКАЙВИРА женщинам, способным к деторождению (в том числе в постменопаузе менее 2-х лет), необходимо подтвердить отрицательный результат теста на беременность до начала лечения. Повторный тест на беременность необходимо провести после окончания приема лекарственного препарата.

Применение ритонавира может снизить эффективность комбинированных гормональных контрацептивов. Пациенткам, использующим комбинированные гормональные контрацептивы, следует рекомендовать использовать эффективный альтернативный метод контрацепции или дополнительный барьерный метод контрацепции во время лечения и до окончания одного полного менструального цикла после прекращения приема препарата СКАЙВИРА.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Беременность

Данные по применению комбинации нирматрелвира и ритонавира у беременных женщин отсутствуют.

Доклинические исследования нирматрелвира в комбинации с ритонавиром не проводились.

Нирматрелвир

При проведении доклинических исследований нирматрелвира не было выявлено влияния различных доз препарата на морфологию плода или жизнеспособность эмбриона-плода у крыс и кроликов, хотя у кроликов наблюдалась более низкая масса тела плода при отсутствии токсичности у самок. Системное воздействие (AUC_{24}) у кроликов в максимальной дозе препарата примерно в 3 раза превышало воздействие у людей в рекомендуемой терапевтической дозе нирматрелвира и ритонавира без неблагоприятного воздействия на массу тела плода.

Ритонавир

Большое количество данных по применению ритонавира у беременных женщин свидетельствует об отсутствии увеличения частоты врожденных пороков развития по сравнению с показателями, наблюдаемыми в общей популяции.

Данные исследований на животных, получавших ритонавир, показали репродуктивную токсичность. У крыс наблюдалось токсическое воздействие на развитие потомства (эмбриональная летальность, снижение массы тела плода, задержки окостенения и висцеральные изменения, включая задержку опущения яичек), в основном в дозировке, токсичной для самки. У кроликов наблюдалось токсическое воздействие на развитие потомства (летальность эмбрионов, уменьшение размера помета и снижение веса плода) в дозировке, токсичной для самки.

Лактация

Нет достоверных данных о применении комбинации нирматрелвира и ритонавира в период грудного вскармливания.

Неизвестно, выделяется ли нирматрелвир с грудным молоком у женщин или самок животных. Также нет данных о влиянии нирматрелвира на новорожденных/детей грудного возраста и о влиянии на выработку молока.

В опубликованных данных сообщается, что ритонавир присутствует в грудном молоке. Нет информации о влиянии ритонавира на новорожденных/детей грудного возраста или о влиянии лекарственного средства на выработку молока. Нельзя исключать риск для новорожденных/детей грудного возраста.

Грудное вскармливание следует прекратить во время лечения препаратом СКАЙВИРА и в течение 7 дней после приема последней дозы препарата.

Фертильность

Нет данных ни о влиянии комбинации нирматрелвира и ритонавира, ни каждого из препаратов в отдельности на фертильность у человека.

Нирматрелвир и ритонавир не оказывали влияния на фертильность у крыс.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Клинические исследования, оценивающие влияние комбинированного применения нирматрелвира и ритонавира на способность управлять транспортными средствами и работать

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

с механизмами, не проводились.

Во время лечения следует воздержаться от управления транспортными средствами, а также занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями, зарегистрированными во время лечения нирматрелвиром/ритонавиром в дозировке 300 мг/100 мг каждые 12 часов в течение 5 дней и на протяжении 34 дней после приема последней дозы препарата, были дисгевзия (5,6 %), диарея (3,1 %), головная боль (1,4 %) и рвота (1,1 %).

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций приведена в соответствии со шкалой: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но <1/10), нечасто (≥ 1/1 000, но <1/100), редко (≥ 1/10 000, но <1/1 000), очень редко (<1/10 000), включая отдельные сообщения, частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 2. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при приеме нирматрелвира/ритонавира

Очень часто	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
Нарушения со стороны нервной системы					
	нарушение восприятия вкуса (дисгевзия)				
	головная боль				
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта					
	диарея				
	рвота				

В рандомизированном клиническом исследовании лекарственного препарата СКАЙВИРА был показан его благоприятный профиль безопасности. Частыми нежелательными реакциями, возможно или вероятно связанными с применением препарата СКАЙВИРА, зарегистрированными во время лечения в дозе 300 мг + 100 мг каждые 12 часов в течение 5 дней и на протяжении 34 дней после приема последней дозы препарата, были повышение уровня АЛТ (2,3 %), повышение уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ) (2,3 %), дисгевзия (2,3 %). Также регистрировались диарея (0,8 %) и сухость во рту (0,8 %). Выявленные нежелательные реакции носили транзиторный характер и не требовали отмены лекарственного препарата.

Нежелательные реакции при применении ритонавира

Применение ритонавира в качестве фармакокинетического усилителя

Нежелательные реакции, связанные с применением ритонавира в качестве фармакокинетического усилителя, зависят от вводимого совместно специфического ингибитора протеаз ВИЧ, что необходимо учитывать пациентам с ВИЧ при лечении препаратом СКАЙВИРА. Для получения информации о нежелательных реакциях обратитесь к инструкции по применению конкретного совместно применяемого ингибитора протеаз ВИЧ.

Нежелательные реакции, полученные в клинических исследованиях и в пострегистрационном периоде у взрослых пациентов

Наиболее частыми зарегистрированными нежелательными реакциями среди пациентов, получающих монотерапию ритонавиром или ритонавир в комбинации с другими

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

антиретровирусными препаратами, были нарушения со стороны пищеварительной системы (включая диарею, тошноту, рвоту, боль в животе (в верхних и нижних отделах)), нарушения со стороны нервной системы (включая парестезии и парестезию слизистой оболочки ротовой полости), а также утомляемость/астенический синдром.

Сообщалось о развитии перечисленных ниже нежелательных реакций от средней до тяжелой степени тяжести, возможно или вероятно связанных с приемом ритонавира. Перечисленные реакции, их тип, тяжесть и частота, соответствующие более высокой дозе ритонавира и более длительному применению у пациентов с данным заболеванием, могут не возникать при применении ритонавира в течение 5-дневной терапии препаратом СКАЙВИРА и в дозировке 100 мг 2 раза в сутки.

Таблица 3. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при приеме ритонавира

Очень часто	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				
	снижение числа лейкоцитов, снижение концентрации гемоглобина, снижение числа нейтрофилов, повышение числа эозинофилов, тромбоцитопения	повышение числа нейтрофилов		
Нарушения со стороны иммунной системы				
	реакции гиперчувствительности, включая крапивницу и ангионевротический отек		анафилактические реакции	
Нарушения метаболизма и питания				
	гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, подагра, отеки, в том числе периферические, обезвоживание (обычно связано с симптомами со стороны пищеварительной системы)	сахарный диабет	гипергликемия	
Нарушения со стороны нервной системы				
дисгевзия, парестезии слизистой оболочки ротовой полости и периферические парестезии, головная боль, головокружение,	бессонница, возбуждение, спутанность сознания, нарушение внимания, синкопальные состояния,			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Очень часто	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна**
периферическая нейропатия	эпилептические припадки			
Нарушения со стороны органа зрения				
	нечеткость зрения			
Нарушения со стороны сердца				
		инфаркт миокарда		
Нарушения со стороны сосудов				
	артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, включая ортостатическую артериальную гипотензию, периферическая гипотермия			
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				
фарингит, боль в ротоглотке, кашель				
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта				
боль в животе (верхние и нижние отделы), тошнота, диарея (включая тяжелую форму с электролитными нарушениями), рвота, расстройства пищеварения	анорексия, метеоризм, язвы ротовой полости, кровотечение из органов желудочно-кишечного тракта, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, панкреатит			
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				
	гепатит (включая повышение активности АСТ, АЛТ, гамма-глутамилтранспепти-дазы (ГГТ)), повышение концентрации билирубина в крови (включая желтуху)			
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				
зуд, сыпь (включая эритематозную и макулопапулезную сыпь)	акне		синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (ТЭН)	
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани				
артралгия, боли в спине	миозит, рабдомиолиз, миалгия, миопатия/ повышенное содержание			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
	креатинфосфокиназы (КФК)			
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				
	учащенное мочеиспускание, нарушение функции почек (например, олигурия, повышение концентрации креатинина)	острая почечная недостаточ-ность		нефролитиаз
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез				
	менорргия			
Общие нарушения и реакции в месте введения				
слабость, включая астенический синдром, «приливы», чувство жара	лихорадка, потеря веса			
Лабораторные и инструментальные данные				
	повышение активности амилазы, снижение концентрации свободного и общего тироксина	повышение концентрации глюкозы, повышение концентрации магния, повышение активности щелочной фосфатазы		

Реакции, отмеченные как имеющие неизвестную частоту встречаемости, были отмечены в пострегистрационный период.

Описание отдельных нежелательных реакций

Повышение активности печеночных трансаминаз, в пять раз и более превышающее верхнюю границу нормальных значений, клиническая картина гепатита и желтухи развивались у пациентов, получающих ритонавир в качестве монотерапии или ритонавир в комбинации с другими антиретровирусными препаратами.

Показатели метаболизма

У пациентов, получавших терапию ритонавиром, включая тех, у кого развивалась гипертриглицеридемия, наблюдались случаи развития панкреатита (в некоторых случаях со смертельным исходом). Пациенты с ВИЧ-инфекцией на поздней стадии могут быть в группе риска повышенного содержания триглицеридов в крови и развития панкреатита, что необходимо учитывать при назначении препарата СКАЙВИРА.

Также регистрировались случаи остеонекроза, в частности, у пациентов с общеизвестными факторами риска, с ВИЧ-инфекцией на поздней стадии или длительно получающих комбинированную антиретровирусную терапию. Их частота встречаемости неизвестна.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

«польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Нет данных о случаях передозировки лекарственными препаратами с комбинацией действующих веществ нирматрелвир и ритонавир.

Лечение

В случае передозировки препаратом СКАЙВИРА лечение рекомендовано проводить на основе общих поддерживающих мер, включая мониторинг клинического состояния пациента. Специфического антидота при передозировке препаратом СКАЙВИРА не существует.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовирусные средства системного действия; противовирусные средства прямого действия; ингибиторы протеаз.

Код АТХ: J05AE30

Механизм действия

Нирматрелвир является пептидомиметическим ингибитором основной протеазы SARS-CoV-2 (Mpro), также называемой 3C-подобной протеазой (3CLpro) или протеазой nsp5. Ингибирование Mpro SARS-CoV-2 делает его неспособным перерабатывать полипротеиновые предшественники, что приводит к предотвращению вирусной репликации.

Действие ритонавира как фармакокинетического усилителя основано на активности ритонавира как мощного ингибитора метаболизма, опосредованного изоферментом цитохрома CYP3A.

В комбинированном лекарственном препарате СКАЙВИРА ритонавир, выступая в качестве фармакокинетического усилителя, ингибирует CYP3A-опосредованный метаболизм нирматрелвира, приводя тем самым к увеличению плазменных концентраций нирматрелвира.

Противовирусная активность

Противовирусная активность in vitro

Нирматрелвир проявлял противовирусную активность в отношении вирусной инфекции SARS-CoV-2 на культуре клеток dNHBE, первичной линии альвеолярных эпителиальных клеток легких человека (со значениями EC50 – 61.8 нМ и EC90 – 181 нМ) после 3 дней воздействия препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Противовирусная активность in vivo

Нирматрелвир обладал противовирусной активностью в культуре клеток (со значениями EC50 в диапазоне низких наномолярных значений ≤ в 3 раза по сравнению с изолятом USA-WA1/2020) против изолятов SARS-CoV-2, принадлежащих Альфа (B.1.1.7), Гамма (P.1), Дельта (B.1.617.2), Лямбда (C.37), Мю (B.1.621) и Омикрон (B.1.1.529) вариантам. Бета (B.1.351) вариант был наименее восприимчивым тестируемым вариантом со снижением чувствительности приблизительно в 3,3 раза по сравнению с изолятом USA-WA1/2020.

Резистентность

В настоящее время нет информации о противовирусной резистентности нирматрелвира при лечении SARS-CoV-2. Исследования по оценке резистентности SARS-CoV-2 к нирматрелвиру в культуре клеток и в клинических исследованиях не завершены. Доступны данные только из исследования резистентности *in vitro* с использованием вируса гепатита мыши (MHV)-Mpro. В исследовании было показано снижение чувствительности нирматрелвира к мутантным вирусам в 4,4–5 раз с 5 мутациями (Pro55Leu, Ser144Ala, Thr129Met, Thr50Lys, Pro15Ala) в MHV-Mpro после 10 пассажей в культуре клеток. Значение этого для SARS-CoV-2 неизвестно.

Изоляты ВИЧ-1 резистентные к ритонавиру были выделены у пациентов, получавших терапевтические дозы ритонавира. Снижение антиретровирусной активности ритонавира связано, прежде всего, с мутациями протеазы V82A/F/T/S и I84V. Накопление других мутаций в гене протеазы (в том числе в положениях 20, 33, 36, 46, 54, 71 и 90) также может способствовать резистентности к ритонавиру. Поскольку накапливаются мутации, связанные с резистентностью к ритонавиру, то восприимчивость к другим ингибиторам протеазы может уменьшаться из-за перекрестной резистентности.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика нирматрелвира/ритонавира была изучена у здоровых добровольцев.

Ритонавир вводился с нирматрелвиром в качестве фармакокинетического усилителя, приводя к повышению системных концентраций нирматрелвира. При повторном введении нирматрелвира/ритонавира в дозах 75 мг/100 мг, 250 мг/100 мг и 500 мг/100 мг, вводимых два раза в день, при достижении равновесного состояния наблюдалось усиление системного воздействия, которое, однако, не было пропорционально повышению дозы препарата. Равновесное состояние достигалось на 2-й день с примерно 2-кратным накоплением при многократном введении в течение 10 дней. Системное воздействие на 5-й день было таким же, как и на 10-й день, во всех дозах.

Абсорбция

После однократного перорального приема нирматрелвира/ритонавира в дозе 300 мг/100 мг среднегеометрические значения показателей максимальной концентрации лекарственного вещества в крови (C_{max}) и площади под кривой, начиная с нулевого значения времени до бесконечности (AUC_{inf}), нирматрелвира в равновесном состоянии составили 2,21 мкг/мл и 23,01 мкг×ч/мл соответственно. Медиана времени достижения максимальной концентрации C_{max} (время достижения максимальной концентрации лекарственного вещества в плазме крови (T_{max})) составила 3,00 часа. Среднеарифметическое значение терминального периода полувыведения составило 6,1 часа.

После однократного перорального приема нирматрелвира/ритонавира в дозе 300 мг/100 мг среднегеометрические значения показателей C_{max} и AUC_{inf} ритонавира составили 0,36 мкг/мл и 3,60 мкг×ч/мл соответственно. Медиана времени достижения максимальной концентрации C_{max} (T_{max}) составила 3,98 часа. Среднеарифметическое значение терминального периода полувыведения составило 6,1 часа.

При многократном приеме ритонавира его кумуляция несколько меньше, чем рассчитанная на

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

основании однократной дозы, и зависит от времени лечения и дозозависимого увеличения кажущегося клиренса (Cl/F). Было обнаружено, что остаточная концентрация ритонавира немного уменьшалась с течением времени, возможно, из-за индукции ферментов, однако стабилизировалась к окончанию двух недель. Время достижения максимальной концентрации C_{max} (T_{max}) при увеличении дозы оставалось постоянным на уровне, примерно равном 4 часам. Почечный клиренс составляет в среднем менее 0,1 л/ч и относительно постоянен при применении различных дозировок.

Величина C_{max} ритонавира после однократного приема в дозе 100 мг составляет 0,84 мкг/мл, при этом период полувыведения (t½) составляет 5 часов. При этом величина C_{max} ритонавира при приеме 100 мг 2 раза в день составляет 0,89 мкг/мл, при этом t½ составляет 5 часов.

Влияние пищи на пероральное всасывание

При приеме суспензии нирматрелвира совместно с таблетками ритонавира вместе с пищей с высоким содержанием жира незначительно увеличивалась экспозиция нирматрелвира (приблизительно на 15 % от среднего значения показателя C_{max} и на 1,6 % от среднего значения показателя площади под кривой зависимости концентрации в плазме от времени 0 до момента последней определяемой концентрации (AUC_{last})) по сравнению с приемом препарата натощак.

При применении ритонавира во время приема пищи происходит небольшое снижение его биодоступности.

Распределение

Связывание нирматрелвира с белками в плазме крови человека составляет примерно 69 %.

Кажущийся объем распределения (Vs/F) ритонавира составляет примерно 20–40 л после однократной дозы 600 мг. Связывание ритонавира с белками плазмы крови у человека составляет около 98–99 % и является постоянным в диапазоне концентраций 1,0–100 мкг/мл. Ритонавир связывается как с альфа$_1$-кислым гликопротеидом человека (AAG), так и с альбумином сыворотки крови человека (HSA) со сравнительно одинаковым сродством.

Исследования распределения в тканях с ^{14}C-меченым ритонавиром у крыс показали, что в печени, надпочечниках, поджелудочной железе, почках и щитовидной железе содержатся наибольшие концентрации ритонавира. Соотношение распределения ткань/плазма, измеренное в лимфатических узлах крыс, составляет приблизительно 1 и предполагает, что ритонавир распространяется в ткани лимфатической системы. Ритонавир минимально проникает в мозг.

Биотрансформация

Исследования *in vitro* по оценке метаболизма нирматрелвира без ритонавира позволяют предположить, что нирматрелвир преимущественно метаболизируется изоферментом CYP3A4. В исследованиях *in vitro* было показано, что нирматрелвир в клинически значимых дозах необратимо ингибирует изоферменты CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8 или CYP1A2. Нирматрелвир не является индуктором или субстратом для других ферментов CYP, кроме изофермента CYP3A, для которых нирматрелвир/ритонавир является ингибитором. Введение нирматрелвира с ритонавиром подавляет метаболизм нирматрелвира. В плазме крови только нирматрелвир обнаруживается в неизменном виде. Небольшое количество окисленных метаболитов обнаруживалось в кале и моче.

Ритонавир интенсивно метаболизируется с участием цитохрома P450 печени, в основном с участием изофермента цитохрома CYP3A и, в меньшей степени, изофермента CYP2D6. Исследования на животных, а также эксперименты *in vitro* с использованием микросом печени человека показали, что ритонавир в первую очередь подвергался окислительному метаболизму, при этом цитохром P450 3A (CYP3A) является основной изоформой,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

участвующей в метаболизме ритонавира, однако следует отметить, что изофермент CYP2D6 также способствует образованию окисленного метаболита М-2. У человека найдено 4 метаболита ритонавира. Основным является окислительный метаболит изопропилтиазол (М-2), противовирусная активность которого одинакова с исходным соединением. Однако AUC метаболита М-2 составляет всего 3 % от AUC самого исходного соединения. Низкие дозы ритонавира оказывают существенное влияние на фармакокинетику других ингибиторов протеаз (и других веществ, метаболизируемых изоферментом CYP3A4), а другие ингибиторы протеаз также могут влиять на фармакокинетику ритонавира.

Элиминация

При совместном приеме препаратов нирматрелвира и ритонавира основным путем выведения нирматрелвира была почечная экскреция препарата в неизмененном виде. Около 49,6 % и 35,3 % от принятого в дозе 300 мг нирматрелвира выводится с мочой и с калом соответственно. В экскрементах наряду с неметаболизированным нирматрелвиром обнаруживалось небольшое количество метаболитов, возникающих в результате реакций гидролиза. При этом в плазме крови единственным количественно определяемым лекарственным препаратом был неизмененный нирматрелвир.

В клинических исследованиях с применением меченого изотопом ритонавира было показано, что элиминация ритонавира происходит в основном через гепатобилиарную систему; приблизительно 86 % радиометок было обнаружено в кале, часть которых представляли собой неабсорбированный ритонавир. В этих исследованиях было показано, что выведение через почки не является основным путем выведения ритонавира.

Особые группы пациентов

Фармакокинетические свойства нирматрелвира/ритонавира не оценивались по возрасту и полу.

Почечная недостаточность

По сравнению со здоровыми добровольцами группы контроля у пациентов с легкой степенью почечной недостаточности показатели фармакокинетики нирматрелвира (C_{max} и AUC) были выше на 30 % и 24 % соответственно. У пациентов со средней степенью почечной недостаточности C_{max} был выше на 38 %, AUC – на 87 %, а у пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности – выше на 48 % и 204 % соответственно.

Фармакокинетические параметры ритонавира не изучены у пациентов с нарушениями функции почек. Однако, поскольку почечный клиренс ритонавира очень мал, никаких изменений общего клиренса тела не ожидается у пациентов с нарушениями функции почек.

Печеночная недостаточность

У пациентов со средней степенью печеночной недостаточности не наблюдалось существенного отличия фармакокинетических показателей нирматрелвира от аналогичных показателей в группе здоровых добровольцев.

Уточненное среднее геометрическое соотношение (90 % ДИ) AUC_{inf} и C_{max} нирматрелвира при сравнении у пациентов со средней степенью печеночной недостаточности (тест) с нормальной функцией печени (сравнение) составило 98,78 % (ДИ 70,65 %, 138,12 %) и 101,96 % (ДИ 74,20 %, 140,11 %) соответственно.

Фармакокинетические свойства нирматрелвира/ритонавира не изучались у пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности.

После многократного дозирования ритонавира здоровым добровольцам (500 мг 2 раза в сутки) и пациентам с легкими или умеренными нарушениями функции печени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью, 400 мг 2 раза в сутки) ритонавир после нормализации дозы не был

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

существенно различен между этими двумя группами.

Расовые и этнические группы

Системная экспозиция препарата среди японских участников исследования была ниже по величине, но клинически значимо не отличалась от экспозиции у западноевропейских участников.

Фармакокинетическое взаимодействие

При исследовании нирматрелвира в микросомах печени человека было показано, что основным компонентом его окислительного метаболизма является изофермент CYP3A4. Ритонавир является ингибитором изофермента CYP3A и повышает концентрацию нирматрелвира в плазме крови и других лекарственных средств, которые в основном метаболизируются изоферментом CYP3A. Несмотря на одновременное применение с ритонавиром в качестве фармакокинетического усилителя, существует потенциал для сильных ингибиторов и индукторов для изменения фармакокинетики нирматрелвира.

Нирматрелвир не оказывает обратимого ингибирования изоферментов CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8 или CYP1A2 *in vitro* в клинически значимых концентрациях. Результаты исследования *in vitro* показали, что нирматрелвир может быть индуктором изоферментов CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Клиническая значимость неизвестна. Основываясь на данных исследований *in vitro*, можно утверждать, что нирматрелвир обладает низким потенциалом ингибирования BCRP, MATE2K, OAT1, OAT3, OATP1B3 и OCT2. Существует потенциал у нирматрелвира ингибировать MDR1, MATE1, OCT1 и OATP1B1 в клинически значимых концентрациях.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки
Лактозы моногидрат
Целлюлоза микрокристаллическая
Кроскармеллоза натрия
Повидон
Коповидон
Натрия лаурилсульфат
Натрия стеарилфумарат

Пленочная оболочка
Гипромеллоза
Титана диоксид (Е171)
Макрогол (полиэтиленгликоль)
Краситель железа оксид желтый (Е172)
или готовое пленочное покрытие идентичного состава

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ или пленки ПВХ/ПВДХ, или пленки ОПА/АЛ/ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 40 таблеток в банку полимерную из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой навинчиваемой с контролем первого вскрытия из полиэтилена низкого давления для лекарственных средств вместе с пакетом осушителем (силикагель) или в банку с барьерной горловиной из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой натягиваемой из полиэтилена низкого давления и полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия, вместе с пакетом осушителем (силикагель).

Допускается свободное пространство в банке заполнять ватой медицинской гигроскопической.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
ООО «ПРОМОМЕД РУС»
Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13
Телефон: +7 (495) 640-25-28
Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
ООО «ПРОМОМЕД РУС»
Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13
Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)
Электронная почта: hot_line@promomed.pro

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.02.2026 № 3562
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Общая характеристика лекарственного препарата СКАЙВИРА доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.