ЛП-№(012228)-(РГ-RU) от 24.10.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Трувада, 245 мг + 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: тенофовир + эмтрицитабин.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 245 мг тенофовира дизопроксила (соответствует 300 мг тенофовира дизопроксила фумарата) и 200 мг эмтрицитабина.

Вспомогательные 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 капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой светло-синего цвета, на одной стороне выгравировано «GILEAD», на другой стороне – «701».

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лечение ВИЧ-1 (вирус иммунодефицита человека 1 типа) инфекции

Препарат Трувада показан для лечения ВИЧ-1-инфекции у взрослых в комплексной терапии с другими антиретровирусными препаратами.

Препарат Трувада показан для лечения ВИЧ-1-инфекции у подростков с 12 лет, имеющих резистентность к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы или которым не подходят схемы лечения на основе агентов первой линии вследствие токсичности.

Доконтактная профилактика (ДКП)

Препарат Трувада показан для ДКП в сочетании со способами безопасного секса с целью снижения риска передачи половым путем ВИЧ-1-инфекции у взрослых при повышенном риске.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.2. Режим дозирования и способ применения

Назначение препарата Трувада должен инициировать врач, который имеет опыт в лечении ВИЧ-инфекции.

Режим дозирования

Лечение ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков в возрасте 12 лет и старше и массой тела не менее 35 кг: 1 таблетка в сутки.

Профилактика ВИЧ-инфекции у взрослых: 1 таблетка в сутки.

В случае необходимости коррекции дозы или прекращения приема одного из компонентов препарата Трувада, пациента следует перевести на прием отдельных препаратов эмтрицитабина или тенофовира. Пожалуйста, обратитесь к Общим характеристикам лекарственных препаратов для указанных препаратов.

Пропуск дозы
Если прием дозы был пропущен и прошло менее 12 часов от обычного времени приема дозы, то пациенту следует как можно скорее принять препарат Трувада и вернуться к обычному режиму приема препарата. Если после пропущенного приема дозы препарата Трувада прошло более 12 часов от обычного времени приема препарата, то пациенту не следует принимать пропущенную дозу, а необходимо вернуться к обычному режиму приема препарата.

Если в течение 1 часа после приема препарата Трувада возникла рвота, следует принять еще одну таблетку. Если рвота возникла более чем через 1 час после приема препарата Трувада, то еще одну таблетку принимать не следует.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста
Коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2.).

Пациенты с нарушением функции почек
Эмтрицитабин и тенофовир выводятся из организма с мочой, поэтому у лиц с нарушением функции почек отмечается более длительный период выведения эмтрицитабина и тенофовира (см. разделы 4.4. и 5.2.).

Препарат Трувада следует применять у отдельных лиц с клиренсом креатинина (КК) < 80 мл/мин, если потенциальная польза лечения считается превышающей потенциальный риск. См. таблицу 1.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Таблица 1: Рекомендации относительно дозирования для отдельных лиц с почечной недостаточностью

	Лечение ВИЧ-1-инфекции	**ДКП**
Нарушения функции почек легкой степени (КК 50–80 мл/мин)	Ограниченные данные, полученные в результате клинических исследований, свидетельствуют в пользу сохранения режима дозирования препарата Трувада один раз в сутки (см. раздел 4.4.).	Ограниченные данные, полученные в результате клинических исследований, свидетельствуют в пользу сохранения режима дозирования препарата Трувада один раз в сутки неинфицированным пациентам с КК 60–80 мл/мин. Прием препарата Трувада не рекомендован пациентам с КК < 60 мл/мин, неинфицированным ВИЧ-1, в связи с отсутствием данных у данной популяции (см. разделы 4.4. и 5.2.).
Нарушения функции почек средней степени (КК 30–49 мл/мин)	Прием препарата Трувада каждые 48 часов рекомендуется по результатам моделирования фармакокинетических данных разовой дозы эмтрицитабина и тенофовира у добровольцев, не имеющих ВИЧ-инфекции, с разной степенью нарушения функции почек (см. раздел 4.4.).	Препарат Трувада не рекомендован для данной популяции.
Нарушения функции почек тяжелой степени (КК < 30 мл/мин) и пациенты, находящиеся на гемодиализе	Препарат Трувада не рекомендован, так как с комбинированной таблеткой нельзя достичь необходимого уменьшения дозы.	Препарат Трувада не рекомендован для данной популяции.

Пациенты с нарушением функции печени
Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени не требуется (см. разделы 4.4. и 5.2.).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Трувада у детей до 12 лет не установлены (см. раздел 5.2.).

Дети с нарушением функции почек
Применение препарата не рекомендуется у лиц в возрасте до 18 лет с нарушением функции почек (см. раздел 4.4.).

Способ применения

Для приема внутрь, предпочтительно с едой.

Таблетку препарата Трувада можно принять сразу после ее растворения приблизительно в 100 мл воды, апельсинового или виноградного сока.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к тенофовиру, эмтрицитабину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Применение для ДКП у лиц с неизвестным или положительным ВИЧ-1 статусом.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Пациенты с мутациями резистентности ВИЧ-1

Препарат Трувада не должен назначаться пациентам с ВИЧ-1-инфекцией, имеющим мутацию в кодоне K65R (см. раздел 5.1.).

Общая стратегия профилактики ВИЧ-инфекции

Препарат Трувада не всегда эффективен для профилактики заражения ВИЧ-1. Длительность периода до начала защитного действия после приема препарата Трувада неизвестна.

Препарат Трувада следует использовать для ДКП как часть общей стратегии профилактики ВИЧ-1-инфекции, включающей применение других мер профилактики (например, постоянное и правильное использование презервативов, осведомленность о ВИЧ-статусе, регулярное тестирование на другие инфекции, передаваемые половым путем).

Риск развития резистентности при наличии скрытой ВИЧ-1-инфекции
Препарат Трувада следует применять только для снижения риска заражения ВИЧ-1 у лиц с подтвержденным отрицательным статусом ВИЧ (см. раздел 4.3.). При приеме препарата Трувада с целью ДКП необходимо регулярное (минимум каждые 3 месяца) подтверждение ВИЧ-отрицательного статуса с помощью комбинированного теста «антиген/антитело».

Монотерапия препаратом Трувада не является полноценным лечением ВИЧ-1, и мутации резистентности вируса возникали у пациентов со скрытой ВИЧ-1-инфекцией, принимавших только препарат Трувада.

При наличии клинических симптомов острой вирусной инфекции и подозрений на недавнее (< 1 месяца) воздействие ВИЧ-1 применение препарата Трувада необходимо отложить минимум на один месяц и подтвердить ВИЧ-1 статус перед началом приема препарата Трувада с целью ДКП.

Важность соблюдения предписанного режима терапии
Измерение уровня содержания препарата в крови показало, что эффективность препарата Трувада в снижении риска заражения ВИЧ-1 строго коррелирует с соблюдением указанной схемы (см. раздел 5.1.). ВИЧ-неинфицированным людям следует строго придерживаться рекомендованной схемы приема препарата Трувада.

Пациенты, инфицированные вирусом гепатита В (ВГВ) или С (ВГС)

ВИЧ-1-инфицированные пациенты с хроническим вирусным гепатитом В или С, получающие комбинированную антиретровирусную терапию, относятся к группе высокого риска тяжелых и потенциально смертельных осложнений со стороны печени. Врачам необходимо следовать рекомендациям по лечению ВИЧ-инфекции при выборе лечения пациентов, инфицированных ВИЧ и ВГВ или ВГС.

Безопасность и эффективность препарата Трувада при ДКП у пациентов с инфекцией ВГВ или ВГС не установлена.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

При сопутствующей противовирусной терапии гепатита В или С обратитесь к соответствующим Общим характеристикам лекарственных препаратов. См. также пункт *Совместное применение с ледипасвиром и софосбувиром, велпатасвиром и софосбувиром или велпатасвиром, воксилапревиром и софосбувиром* ниже.

Тенофовир (дизопроксил) показан для лечения ВГВ, а эмтрицитабин продемонстрировал противовирусную активность в отношении ВГВ в фармакодинамических исследованиях, однако эффективность и безопасность препарата Трувада конкретно у пациентов с хроническим гепатитом В не изучали.

Отмена препарата Трувада у пациентов, инфицированных ВГВ, может вызвать тяжелое обострение гепатита. За пациентами, инфицированными ВГВ, должно вестись тщательное наблюдение, как клиническое, так и лабораторное, по меньшей мере, в течение нескольких месяцев после прекращения терапии препаратом Трувада. В ряде случаев может потребоваться возобновление терапии гепатита В. У пациентов с тяжелыми заболеваниями печени или циррозом не рекомендуется отменять лечение, поскольку возникающее после отмены лечения обострение гепатита может привести к декомпенсации функции печени.

Заболевания печени

Безопасность и эффективность препарата Трувада у пациентов, у которых серьезные нарушения функции печени являются основным заболеванием, не изучались. Исследования фармакокинетики тенофовира у пациентов с печеночной недостаточностью показали, что коррекция дозы не требуется. Исследования фармакокинетики эмтрицитабина у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились. Учитывая минимальный печеночный метаболизм и почечный путь выведения эмтрицитабина, можно предположить, что пациентам с печеночной недостаточностью не требуется коррекция дозы (см. разделы 4.2. и 5.2.).

У ВИЧ-1-инфицированных пациентов с ранее диагностированным заболеванием печени, включая хронический активный гепатит, при комбинированной антиретровирусной терапии могут наблюдаться более частые нарушения функции печени. Эти пациенты должны находиться под тщательным наблюдением в соответствии со стандартной практикой. При признаках усиления заболевания печени для таких пациентов следует рассмотреть вопрос о возможности прерывания или прекращения лечения.

Влияние на почки и костную ткань у взрослых

Реакции со стороны почек
Эмтрицитабин и тенофовир выводятся, главным образом, через почки путем клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции. При использовании в клинической практике тенофовира дизопроксила сообщалось о почечной недостаточности, нарушении функции почек, повышении концентрации креатинина, гипофосфатемии и проксимальной тубулопатии (включая синдром Фанкони) (см. раздел 4.8.).

Контроль функции почек
Рекомендуется оценивать КК у всех пациентов до начала лечения ВИЧ-1-инфекции или до начала ДКП препаратом Трувада.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

У лиц без факторов риска развития нарушения функции почек рекомендуется оценивать функцию почек (КК и концентрацию фосфатов в плазме) после 2-4 недель лечения, через 3 месяца лечения и впоследствии каждые 3-6 месяцев.

У пациентов с риском развития нарушения функции почек следует чаще контролировать функцию почек.

См. также подраздел Совместное назначение с другими лекарственными препаратами ниже.

Оценка функции почек у ВИЧ-1-инфицированных пациентов
Если у какого-либо пациента, получающего препарат Трувада, концентрация фосфатов в сыворотке крови составляет < 1,5 мг/дл (0,48 ммоль/л), или КК снижен до < 50 мл/мин, функция почек должна оцениваться повторно в течение одной недели, включая определение концентрации глюкозы и калия в крови, а также концентрации глюкозы в моче (см. раздел 4.8., проксимальная тубулопатия). Следует рассмотреть вопрос о необходимости прерывания лечения препаратом Трувада у пациентов с подтвержденным снижением КК < 50 мл/мин или снижением концентрации фосфатов в сыворотке < 1,0 мг/дл (0,32 ммоль/л). Кроме того, следует рассмотреть вопрос о прерывании лечения препаратом Трувада в случае прогрессирующего ухудшения функции почек, если никаких других причин не обнаружено.

Безопасность препарата Трувада в отношении функции почек исследована лишь в очень ограниченной степени у ВИЧ-1-инфицированных пациентов с нарушением функции почек (КК < 80 мл/мин). Для ВИЧ-1-инфицированных пациентов с КК 30-49 мл/мин рекомендуется коррекция интервала между дозами (см. раздел 4.2.). Ограниченные данные клинических исследований свидетельствуют о том, что большой интервал между дозами не является оптимальным и может привести к повышению токсичности и вероятности неадекватного ответа. Более того, в небольшом клиническом исследовании у подгруппы пациентов с КК 50-60 мл/мин, получавших тенофовира дизопроксил в комбинации с эмтрицитабином каждые 24 часа, отмечалась в 2-4 раза более высокая экспозиция тенофовира и ухудшение функции почек (см. раздел 5.2.). Следовательно, при приеме препарата Трувада пациентами с КК < 60 мл/мин необходима тщательная оценка соотношения пользы и риска, а также тщательный контроль функции почек. Кроме того, у пациентов, принимающих препарат Трувада с продолжительным интервалом между дозами, следует постоянно контролировать клинический ответ на лечение. Применение препарата Трувада не рекомендуется пациентам с нарушением функции почек тяжелой степени (КК < 30 мл/мин) и тем, кто нуждается в гемодиализе, поскольку соответствующее снижение дозы невозможно при приеме фиксированной лекарственной комбинации (см. разделы 4.2. и 5.2.).

Оценка функции почек при ДКП
Исследования применения препарата Трувада у ВИЧ-неинфицированных лиц с КК < 60 мл/мин не проводились, поэтому прием препарата в данной популяции не рекомендован. Если уровень фосфата в плазме составляет < 1,5 мг/дл (0,48 ммоль/л) или КК у любого пациента, принимающего препарат Трувада в качестве ДКП, снижен до < 60 мл/мин, следует в течение недели повторно оценить функцию почек, включая определение концентрации глюкозы и калия в крови и концентрации глюкозы в моче (см. раздел 4.8., проксимальная тубулопатия). Следует обсудить вопрос о прерывании приема препарата Трувада у пациентов со сниженным до < 60 мл/мин клиренсом

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

креатинина или до < 1,0 мг/дл (0,32 ммоль/л) уровнем фосфата в сыворотке. Кроме того, следует рассмотреть прерывание приема препарата Трувада в случае прогрессирующего ухудшения функции почек, если никаких других причин не обнаружено.

Воздействие на костную ткань
Патологические изменения костной ткани, такие как остеомаляция, могут проявляться как постоянная или усиливающаяся боль в костях и иногда ведут к переломам, и могут обусловливаться поражением проксимальных канальцев почек, индуцированным тенофовира дизопроксилом (см. раздел 4.8.).

Тенофовира дизопроксил также может привести к снижению минеральной плотности костной ткани (МПК).

При подозрении или выявлении патологических изменений костной ткани следует обратиться за консультацией к соответствующему специалисту.

Лечение ВИЧ-1-инфекции
В рандомизированном контролируемом 144-недельном клиническом исследовании среди ВИЧ- и ВГВ-инфицированных пациентов наблюдалось снижение МПК. Эти снижения МПК в целом улучшались после прекращения лечения.

В других исследованиях (проспективных и межгрупповых) наиболее выраженные снижения МПК наблюдали у пациентов, принимавших тенофовира дизопроксил в составе схемы, содержащей усиленный ингибитор протеазы. В целом, с учетом нарушений со стороны костей, связанных с тенофовира дизопроксилом, и ограниченности долгосрочных данных о влиянии тенофовира дизопроксила на здоровье костей и риск переломов, для пациентов с остеопорозом или имеющих высокий риск переломов следует рассмотреть альтернативные схемы лечения.

ДКП
В клинических исследованиях у ВИЧ-неинфицированных лиц наблюдали незначительные снижения МПК. В исследовании с участием 498 мужчин средние изменения МПК, по сравнению с исходным уровнем, через 24 недели колебались от –0,4% до –1,0% для бедренной кости, позвоночника, шейки бедра и вертела у мужчин, ежедневно получавших препарат Трувада в качестве профилактики (n = 247) или плацебо (n = 251).

Влияние на почки и костную ткань в детской популяции

Достоверные сведения, связанные с долгосрочным воздействием тенофовира дизопроксила на почки и костную систему во время лечения инфекции ВИЧ-1 в педиатрической популяции, отсутствуют (см. раздел 5.1.). Кроме того, обратимость нефротоксичности после прекращения приема тенофовира дизопроксила для лечения ВИЧ-1 не может быть полностью установлена.

Рекомендуется использовать междисциплинарный подход для определения соотношения польза/риск при применении препарата Трувада для лечения ВИЧ-1-инфекции, необходим соответствующий мониторинг во время лечения (включая решение о прекращении лечения), также следует рассмотреть необходимость дополнительного лечения на индивидуальной основе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Реакции со стороны почек
Нежелательные реакции со стороны почек, соответствующие проксимальной почечной тубулопатии, отмечались у ВИЧ-1-инфицированных пациентов детского возраста от 2 до 12 лет (см. разделы 4.8. и 5.1.).

Контроль функции почек
Перед началом приема препарата Трувада для лечения ВИЧ-1 необходимо провести оценку функции почек (КК и уровень фосфатов в сыворотке крови), а также необходимо осуществлять контроль во время применения, как и для взрослых (см. выше).

Ведение пациентов с нарушением функции почек
Если у любого пациента детского возраста, получающего препарат Трувада, уровень фосфатов в сыворотке крови < 3,0 мг/дл (0,96 ммоль/л), необходимо провести повторную оценку функции почек в течение одной недели, включая определение уровня глюкозы и калия в крови и концентрации глюкозы в моче (см. раздел 4.8., проксимальная тубулопатия). При подозрении или обнаружении аномалии почек, необходимо проконсультироваться с нефрологом с целью рассмотрения необходимости отмены лечения препаратом Трувада. Отмена лечения препаратом Трувада также должна быть рассмотрена в случае прогрессирующего снижения функции почек, когда ни одна другая причина не была определена.

Совместное применение и риск нефротоксичности
Необходимо следовать тем же рекомендациям, которые применимы для взрослых (см. подраздел Совместное назначение с другими лекарственными препаратами ниже).

Нарушение функции почек
Не рекомендуется применять препарат Трувада у лиц в возрасте до 18 лет с нарушением функции почек (см. раздел 4.2.). Не следует начинать терапию препаратом Трувада у детей с нарушением функции почек, а также необходимо отменить лечение у тех пациентов детского возраста, у которых нарушение функции почек развилось в процессе терапии препаратом Трувада.

Воздействие на костную ткань
Применение тенофовира дизопроксила может стать причиной снижения МПК. Влияние изменения МПК, связанного с тенофовира дизопроксилом, на костную ткань в отдаленной перспективе и на риск переломов в будущем не ясно (см. раздел 5.1.).

При обнаружении или подозрении на костную патологию при применении препарата Трувада у пациента детского возраста, необходимо проконсультироваться с эндокринологом и/или нефрологом.

Масса тела и метаболические параметры

В ходе антиретровирусной терапии может происходить увеличение массы тела, уровня липидов и концентрации глюкозы в крови. Эти изменения частично могут быть обусловлены контролем заболевания и стилем жизни. Что касается липидов, в некоторых случаях повышение их уровня свидетельствует об эффективности лечения; в то время как убедительных доказательств, связывающих увеличение массы тела с какой-либо конкретной схемой лечения, нет. Контроль уровня липидов и глюкозы крови проводится в соответствии с общепринятыми протоколами лечения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ВИЧ-инфекции. Расстройства липидного обмена следует контролировать принятыми в клинической практике методами.

Митохондриальные нарушения после внутриутробного воздействия препарата

Аналоги нуклеозидов и аналоги нуклеотидов могут влиять на митохондриальную функцию в различной степени, и наиболее выражено это влияние при использовании ставудина, диданозина и зидовудина. Поступали сообщения о развитии митохондриальных нарушений у ВИЧ-отрицательных новорожденных, подвергшихся внутриутробному и/или постнатальному воздействию аналогов нуклеозидов; в основном, это касается схем лечения с зидовудином. Основными нежелательными явлениями, о которых сообщалось, были гематологические нарушения (анемия, нейтропения) и метаболические нарушения (гиперлактатемия, гиперлипаземия). Эти явления часто носят кратковременный характер. Изредка поступали сообщения о некоторых неврологических нарушениях, которые начинались позднее (гипертония, судороги, аномальное поведение). На сегодняшний день неизвестно, являются ли неврологические нарушения временными или постоянными. Полученные данные необходимо учитывать для каждого ребенка, перенесшего внутриутробное воздействие нуклеозидных и нуклеотидных аналогов, у которого есть серьезные клинические проявления неизвестной этиологии, особенно неврологического характера. Имеющиеся данные не влияют на текущие национальные рекомендации, согласно которым ВИЧ-положительным беременным женщинам необходимо проведение антиретровирусной терапии с целью профилактики вертикальной передачи ВИЧ.

Синдром восстановления иммунитета

В начале антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом может возникнуть воспалительная реакция на возбудителей бессимптомных или остаточных оппортунистических инфекций и привести к тяжелым клиническим состояниям или усилению выраженности симптомов. Обычно такие реакции наблюдаются в течение первых нескольких недель или месяцев после начала лечения. Примерами могут служить цитомегаловирусный ретинит, генерализованные и/или очаговые микобактериальные инфекции и пневмоцистная (*Pneumocystis jirovecii*) пневмония. Следует отслеживать любые симптомы воспаления и, в случае необходимости, своевременно назначить лечение.

Также сообщалось об аутоиммунных заболеваниях (таких как болезнь Грейвса и аутоиммунные гепатиты), сопровождавших реактивацию иммунитета; однако данные о времени начала таких явлений сильно разнятся, и эти случаи могли иметь место спустя несколько месяцев после начала лечения.

Оппортунистические инфекции

ВИЧ-1-инфицированные пациенты, получающие препарат Трувада или любой другой антиретровирусный препарат, могут иметь клинические проявления оппортунистических инфекций или осложнения ВИЧ-инфекции, в связи с этим должны регулярно наблюдаться у врача, имеющего опыт в лечении ВИЧ-ассоциированных заболеваний.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Остеонекроз

Хотя этиология остеонекроза считается многофакторной (включая использование глюкокортикостероидов, употребление алкоголя, наличие тяжелой иммуносупрессии, повышенный индекс массы тела), случаи остеонекроза регистрировались особенно часто у пациентов с прогрессирующей ВИЧ-инфекцией и/или при длительном приеме комбинированной антиретровирусной терапии. Пациентам следует рекомендовать обращаться за консультацией к врачу при появлении ломоты или боли в суставах, скованности в суставах или затруднениях в движении.

Совместное назначение с другими лекарственными препаратами

Не следует применять препарат Трувада при одновременном или недавнем назначении нефротоксичного лекарственного препарата (см. раздел 4.5.). Если такого применения избежать невозможно, следует еженедельно контролировать почечную функцию.

Были зарегистрированы случаи острой почечной недостаточности после начала терапии высокой дозой или несколькими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) у пациентов с ВИЧ-1-инфекцией, получавших тенофовира дизопроксил и имеющих факторы риска почечной дисфункции. Почечная функция должна контролироваться надлежащим образом при совместном применении препарата Трувада и НПВП.

Высокий риск поражения почек был зарегистрирован у ВИЧ-1-инфицированных пациентов, получавших тенофовира дизопроксил в сочетании с ингибитором протеазы, усиленным ритонавиром или кобицистатом. Таким пациентам требуется тщательный мониторинг функции почек (см. раздел 4.5.). У ВИЧ-1-инфицированных пациентов с факторами риска нарушения функции почек совместный прием тенофовира дизопроксила с усиленным ингибитором протеазы должен быть тщательно проанализирован.

Не следует применять препарат Трувада одновременно с другими лекарственными средствами, содержащими эмтрицитабин, тенофовира дизопроксил, тенофовира алафенамид или другие аналоги цитидина, такие как ламивудин (см. раздел 4.5.). Не следует применять препарат Трувада одновременно с адефовира дипивоксилом.

Совместное применение с ледипасвиром и софосбувиром, велпатасвиром и софосбувиром или велпатасвиром, воксилапревиром и софосбувиром
Показано, что совместное применение тенофовира дизопроксила и ледипасвира/софосбувира, велпатасвира/софосбувира или велпатасвира/воксилапревира/софосбувира повышает концентрацию тенофовира в плазме, особенно при их применении со схемами лечения ВИЧ-инфекции, включающими тенофовира дизопроксил и фармакокинетический усилитель (ритонавир или кобицистат).

Безопасность тенофовира дизопроксила при его совместном приеме с ледипасвиром/софосбувиром, велпатасвиром/софосбувиром или велпатасвиром/воксилапревиром/софосбувиром и фармакокинетическим усилителем не установлена. Необходимо анализировать потенциальный риск и преимущества, связанные с совместным назначением, особенно для пациентов с повышенным риском нарушения функции почек. Необходимо контролировать пациентов, принимающих ледипасвир/софосбувир, велпатасвир/софосбувир или велпатасвир/воксилапревир/

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

софосбувир параллельно с тенофовира дизопроксилом и усиленным ингибитором ВИЧ-протеазы, на предмет нежелательных реакций, обусловленных действием тенофовира дизопроксила.

Совместный прием тенофовира дизопроксила фумарата и диданозина
Совместный прием тенофовира дизопроксила фумарата и диданозина не рекомендован (см. раздел 4.5.).

Тройная нуклеозидная терапия

Есть сообщения о высокой частоте отсутствия вирусологического ответа и появлении резистентности у пациентов с начальной стадией ВИЧ-инфекции при комбинированном приеме тенофовира дизопроксила, ламивудина и абакавира, а также ламивудина с диданозином при схеме приема один раз в сутки. Ламивудин и эмтрицитабин имеют близкое структурное сходство, а также сходную фармакокинетику и фармакодинамику. Поэтому могут наблюдаться сходные проблемы при приеме препарата Трувада с третьим нуклеозидным аналогом.

Пациенты пожилого возраста

Препарат Трувада не изучался у лиц старше 65 лет. У лиц старше 65 лет отмечается большая вероятность наличия сниженной функции почек, поэтому препарат должен назначаться с осторожностью людям старшего возраста.

Вспомогательные вещества

Препарат Трувада содержит лактозы моногидрат. В связи с этим пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует применять этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия были проведены только у взрослых.

Поскольку в препарате Трувада содержится эмтрицитабин и тенофовир, все случаи лекарственного взаимодействия, выявленные с этими активными веществами, могут возникать также при применении препарата Трувада.

Прием эмтрицитабина вместе с тенофовиром не влиял на фармакокинетику эмтрицитабина и тенофовира в равновесном состоянии, в отличие от приема каждого препарата в отдельности.

Исследования *in vitro*, а также клинические исследования фармакокинетических взаимодействий подтвердили низкую вероятность CYP450-опосредованных взаимодействий между эмтрицитабином и тенофовиром с другими лекарственными препаратами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Одновременное применение не рекомендовано

Препарат Трувада не следует применять одновременно с другими препаратами, содержащими эмтрицитабин, тенофовира дизопроксил (в форме фумарата), тенофовира алафенамид или другие цитидиновые аналоги, такие как ламивудин (см. раздел 4.4.). Препарат Трувада не следует применять одновременно с адефовира дипивоксилом.

Диданозин
Одновременное применение препарата Трувада и диданозина не рекомендуется (см. раздел 4.4. и Таблицу 2).

Лекарственные средства, которые выводятся почками
Поскольку эмтрицитабин и тенофовир выводятся преимущественно почками, совместное применение препарата Трувада с лекарственными препаратами, снижающими почечную функцию или конкурирующими за активную канальцевую секрецию (например, с цидофовиром), может повысить концентрацию в сыворотке эмтрицитабина, тенофовира и/или совместно назначаемых лекарственных препаратов.

Необходимо избегать применения препарата Трувада с одновременным или недавним применением нефротоксических лекарственных препаратов (например, аминогликозидов, амфотерицина В, фоскарнета, ганцикловира, пентамидина, ванкомицина, цидофовира и интерлейкина-2) (см. раздел 4.4.).

Другие взаимодействия

Взаимодействия между препаратом Трувада или его отдельными компонентами и другими лекарственными препаратами представлены ниже в Таблице 2 (увеличение обозначено «↑», уменьшение – «↓», отсутствие изменений – «↔», два раза в сутки – «b.i.d.» и один раз в сутки – «q.d.»). При наличии 90% доверительного интервала (ДИ) он указан в скобках.

Таблица 2. Взаимодействия между препаратом Трувада или его отдельными компонентами и другими лекарственными препаратами

Лекарственный препарат по терапевтическим направлениям	**Влияние на концентрации препарата. Среднее процентное изменение AUC, Cmax, Cmin с 90% ДИ, если имеется (механизм)**	**Рекомендация относительно одновременного применения с препаратом Трувада (200 мг эмтрицитабина, 245 мг тенофовира дизопроксила)**
ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ		
Антиретровирусные средства		
Ингибиторы протеазы		
Атазанавир/Ритонавир/ Тенофовира дизопроксила фумарат (300 мг q.d./ 100 мг q.d./ 300 мг q.d.)	Атазанавир: AUC: ↓ 25% (↓ 42 до ↓ 3) Cmax: ↓ 28% (↓ 50 до ↑ 5) Cmin: ↓ 26% (↓ 46 до ↑ 10) Тенофовир: AUC: ↑ 37% Cmax: ↑ 34% Cmin: ↑ 29%	Коррекция дозы не требуется. Повышенная экспозиция тенофовира может усиливать связанные с тенофовиром нежелательные реакции, включая нарушение функции почек. Необходимо тщательно контролировать функцию почек (см. раздел 4.4.).
Атазанавир/Ритонавир/ Эмтрицитабин	Взаимодействие не изучалось.	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лекарственный препарат по терапевтическим направлениям	**Влияние на концентрации препарата. Среднее процентное изменение AUC, Cmax, Cmin с 90% ДИ, если имеется (механизм)**	**Рекомендация относительно одновременного применения с препаратом Трувада (200 мг эмтрицитабина, 245 мг тенофовира дизопроксила)**
Дарунавир/Ритонавир/ Тенофовира дизопроксила фумарат (300 мг q.d./ 100 мг q.d./ 300 мг q.d.)	Дарунавир: AUC: ↔ Cmin: ↔ Тенофовир: AUC: ↑ 22% Cmin: ↑ 37%	Коррекция дозы не требуется. Повышенная экспозиция тенофовира может усиливать связанные с тенофовиром нежелательные реакции, включая нарушение функции почек. Необходимо тщательно контролировать функцию почек (см. раздел 4.4.).
Дарунавир/Ритонавир/ Эмтрицитабин	Взаимодействие не изучалось.	
Лопинавир/Ритонавир/ Тенофовира дизопроксила фумарат (400 мг b.i.d./100 мг b.i.d./300 мг q.d.)	Лопинавир/Ритонавир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Тенофовир: AUC: ↑ 32% (↑ 25 до ↑ 38) Cmax: ↔ Cmin: ↑ 51% (↑ 37 до ↑ 66)	Коррекция дозы не требуется. Повышенная экспозиция тенофовира может усиливать связанные с тенофовиром нежелательные реакции, включая нарушение функции почек. Необходимо тщательно контролировать функцию почек (см. раздел 4.4.).
Лопинавир/Ритонавир/ Эмтрицитабин	Взаимодействие не изучалось.	
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы		
Диданозин/Тенофовира дизопроксила фумарат	Одновременное применение тенофовира дизопроксила и диданозина приводит к 40–60% повышению системной экспозиции диданозина.	Одновременное применение препарата Трувада и диданозина не рекомендуется (см. раздел 4.4.). Повышенная системная экспозиция диданозина может усиливать связанные с диданозином нежелательные реакции. Сообщалось о редких, иногда летальных, случаях панкреатита и лактоацидоза. Одновременное применение тенофовира и диданозина в дозе 400 мг в сутки было связано со значительным уменьшением количества клеток CD4, возможно, в связи с внутриклеточным взаимодействием, повышающим фосфорилированный (то есть активный) диданозин. Уменьшение дозировки диданозина до 250 мг, которая применялась вместе с тенофовиром, было связано с сообщениями о высокой частоте вирусологических неудач при исследованиях в составе комбинаций для лечения ВИЧ-1-инфекции.
Диданозин/Эмтрицитабин	Взаимодействие не изучалось.	
Ламивудин/Тенофовира дизопроксила фумарат	Ламивудин: AUC: ↓ 3 % (↓ 8 % до ↑ 15) Cmax: ↓ 24 % (↓ 44 до ↓ 12) Cmin: не вычислялось (НВ) Тенофовир: AUC: ↓ 4 % (↓ 15 до ↑ 8) Cmax: ↑ 102 % (↓ 96 до ↑ 108) Cmin: НВ	Ламивудин и препарат Трувада нельзя применять одновременно (см. раздел 4.4.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лекарственный препарат по терапевтическим направлениям	**Влияние на концентрации препарата. Среднее процентное изменение AUC, Cmax, Cmin с 90% ДИ, если имеется (механизм)**	**Рекомендация относительно одновременного применения с препаратом Трувада (200 мг эмтрицитабина, 245 мг тенофовира дизопроксила)**
Эфавиренз/Тенофовира дизопроксила фумарат	Эфавиренз: AUC: ↓ 4 % (↓ 7 до ↓ 1) Cmax: ↓ 4 % (↓ 9 до ↑ 2) Cmin: НВ Тенофовир: AUC: ↓ 1 % (↓ 8 до ↑ 6) Cmax: ↑ 7 % (↓ 6 до ↑ 22) Cmin: НВ	Коррекция дозы эфавиренза не требуется.
Противовирусные препараты для лечения вирусного гепатита В		
Адефовира дипивоксил/ Тенофовира дизопроксила фумарат	Адефовира дипивоксил: AUC: ↓ 11 % (↓ 14 до ↓ 7) Cmax: ↓ 7 % (↓ 13 до ↓ 0) Cmin: НВ Тенофовир: AUC: ↓ 2 % (↓ 5 до ↑ 0) Cmax: ↓ 1 % (↓ 7 до ↑ 6) Cmin: НВ	Адефовира дипивоксил и препарат Трувада нельзя применять одновременно (см. раздел 4.4.).
Противовирусные препараты для лечения вирусного гепатита С		
Ледипасвир/Софосбувир (90 мг/400 мг q.d.) + Атазанавир/Ритонавир (300 мг q.d./100 мг q.d.) + Эмтрицитабин/Тенофовира дизопроксила фумарат (200 мг/300 мг q.d.)[1]	Ледипасвир: AUC: ↑ 96 % (↑ 74 до ↑ 121) Cmax: ↑ 68 % (↑ 54 до ↑ 84) Cmin: ↑ 118 % (↑ 91 до ↑ 150) Софосбувир: AUC: ↔ Cmax: ↔ GS-331007[2]: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↑ 42 % (↑ 34 до ↑ 49) Атазанавир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↑ 63 % (↑ 45 до ↑ 84) Ритонавир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↑ 45 % (↑ 27 до ↑ 64) Эмтрицитабин: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Тенофовир: AUC: ↔ Cmax: ↑ 47 % (↑ 37 до ↑ 58) Cmin: ↑ 47 % (↑ 38 до ↑ 57)	Повышенные концентрации тенофовира в плазме в результате совместного приема тенофовира дизопроксила фумарата, ледипасвира/софосбувира и атазанавира/ритонавира могут усиливать нежелательные реакции, связанные с тенофовира дизопроксилом, включая нарушения функции почек. Безопасность тенофовира дизопроксила при использовании с ледипасвиром/софосбувиром и фармакокинетическим усилителем (например, ритонавиром или кобицистатом) не установлена. Следует осторожно использовать эту комбинацию, часто контролируя функцию почек, если другие варианты отсутствуют (см. раздел 4.4.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лекарственный препарат по терапевтическим направлениям	**Влияние на концентрации препарата. Среднее процентное изменение AUC, Cmax, Cmin с 90% ДИ, если имеется (механизм)**	**Рекомендация относительно одновременного применения с препаратом Трувада (200 мг эмтрицитабина, 245 мг тенофовира дизопроксила)**
Ледипасвир/Софосбувир (90 мг/400 мг q.d.) + Дарунавир/Ритонавир (800 мг q.d./100 мг q.d.) + Эмтрицитабин/Тенофовира дизопроксила фумарат (200 мг/300 мг q.d.)[1]	Ледипасвир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Софосбувир: AUC: ↓ 27 % (↓ 35 до ↓ 18) Cmax: ↓ 37 % (↓ 48 до ↓ 25) GS-331007[2]: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Дарунавир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Ритонавир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↑ 48 % (↑ 34 до ↑ 63) Эмтрицитабин: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Тенофовир: AUC: ↑ 50 % (↑ 42 до ↑ 59) Cmax: ↑ 64 % (↑ 54 до ↑ 74) Cmin: ↑ 59 % (↑ 49 до ↑ 70)	Повышенные концентрации тенофовира в плазме в результате совместного приема тенофовира дизопроксила фумарата, ледипасвира/софосбувира и дарунавира/ритонавира могут усиливать нежелательные реакции, связанные с тенофовира дизопроксилом, включая нарушения функции почек. Безопасность тенофовира дизопроксила при использовании с ледипасвиром/софосбувиром и фармакокинетическим усилителем (например, ритонавиром или кобицистатом) не установлена. Следует осторожно использовать эту комбинацию, часто контролируя функцию почек, если другие варианты отсутствуют (см. раздел 4.4.).
Ледипасвир/Софосбувир (90 мг/400 мг q.d.) + Эфавиренз/Эмтрицитабин/ Тенофовира дизопроксила фумарат (600 мг/200 мг/300 мг q.d.)	Ледипасвир: AUC: ↓ 34 % (↓ 41 до ↓ 25) Cmax: ↓ 34 % (↓ 41 до ↑ 25) Cmin: ↓ 34 % (↓ 43 до ↑ 24) Софосбувир: AUC: ↔ Cmax: ↔ GS-331007[2]: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Эфавиренз: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Эмтрицитабин: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔	Никакой корректировки дозы не рекомендовано. Повышенная экспозиция тенофовира может усиливать нежелательные реакции, связанные с тенофовира дизопроксилом, включая нарушения функции почек. Функцию почек следует тщательно контролировать (см. раздел 4.4.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лекарственный препарат по терапевтическим направлениям	**Влияние на концентрации препарата. Среднее процентное изменение AUC, Cmax, Cmin с 90% ДИ, если имеется (механизм)**	**Рекомендация относительно одновременного применения с препаратом Трувада (200 мг эмтрицитабина, 245 мг тенофовира дизопроксила)**
	Тенофовир: AUC: ↑ 98 % (↑ 77 до ↑ 123) Cmax: ↑ 79 % (↑ 56 до ↑ 104) Cmin: ↑ 163 % (↑ 137 до ↑ 197)	
Ледипасвир/Софосбувир (90 мг/400 мг q.d.) + Эмтрицитабин/Рилпивирин/ Тенофовира дизопроксила фумарат (200 мг/25 мг/300 мг q.d.)	Ледипасвир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Софосбувир: AUC: ↔ Cmax: ↔ GS-331007[2]: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Эмтрицитабин: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Рилпивирин: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Тенофовир: AUC: ↑ 40 % (↑ 31 до ↑ 50) Cmax: ↔ Cmin: ↑ 91 % (↑ 74 до ↑ 110)	Никакой корректировки дозы не рекомендовано. Повышенная экспозиция тенофовира может усиливать нежелательные реакции, связанные с тенофовира дизопроксилом, включая нарушения функции почек. Функцию почек следует тщательно контролировать (см. раздел 4.4.).
Ледипасвир/Софосбувир (90 мг/400 мг q.d.) + Долутегравир (50 мг q.d.) + Эмтрицитабин/Тенофовира дизопроксила фумарат (200 мг/300 мг q.d.)	Софосбувир: AUC: ↔ Cmax: ↔ GS-331007[2] AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Ледипасвир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Долутегравир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Эмтрицитабин: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔	Никакой корректировки дозы не рекомендовано. Повышенная экспозиция тенофовира может усиливать нежелательные реакции, связанные с тенофовира дизопроксилом, включая нарушения функции почек. Функцию почек следует тщательно контролировать (см. раздел 4.4.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лекарственный препарат по терапевтическим направлениям	**Влияние на концентрации препарата. Среднее процентное изменение AUC, Cmax, Cmin с 90% ДИ, если имеется (механизм)**	**Рекомендация относительно одновременного применения с препаратом Трувада (200 мг эмтрицитабина, 245 мг тенофовира дизопроксила)**
	Тенофовир: AUC: ↑ 65% (↑ 59 до ↑ 71) Cmax: ↑ 61% (↑ 51 до ↑ 72) Cmin: ↑ 115% (↑ 105 до ↑ 126)	
Софосбувир/Велпатасвир (400 мг/100 мг q.d.) + Атазанавир/Ритонавир (300 мг q.d./100 мг q.d.) + Эмтрицитабин/Тенофовира дизопроксила фумарат (200 мг/300 мг q.d.)	Софосбувир: AUC: ↔ Cmax: ↔ GS-331007[2]: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↑ 42% (↑ 37 до ↑ 49) Велпатасвир: AUC: ↑ 142% (↑ 123 до ↑ 164) Cmax: ↑ 55% (↑ 41 до ↑ 71) Cmin: ↑ 301% (↑ 257 до ↑ 350) Атазанавир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↑ 39% (↑ 20 до ↑ 61) Ритонавир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↑ 29% (↑ 15 до ↑ 44) Эмтрицитабин: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Тенофовир: AUC: ↔ Cmax: ↑ 55% (↑ 43 до ↑ 68) Cmin: ↑ 39% (↑ 31 до ↑ 48)	При совместном применении тенофовира дизопроксила фумарата, софосбувира/велпатасвира и атазанавира/ритонавира повышенная плазменная концентрация тенофовира может усиливать нежелательные реакции, связанные с тенофовира дизопроксилом, включая нарушения функции почек. Безопасность тенофовира дизопроксила при использовании с софосбувиром/велпатасвиром и фармакокинетическим усилителем (например, ритонавиром или кобицистатом) не установлена. Следует осторожно использовать эту комбинацию, часто контролируя функцию почек (см. раздел 4.4.).
Софосбувир/Велпатасвир (400 мг/100 мг q.d.) + Дарунавир/Ритонавир (800 мг q.d./100 мг q.d.) + Эмтрицитабин/Тенофовира дизопроксила фумарат (200 мг/300 мг q.d.)	Софосбувир: AUC: ↓ 28% (↓ 34 до ↓ 20) Cmax: ↓ 38% (↓ 46 до ↓ 29) GS-331007[2]: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Велпатасвир: AUC: ↔ Cmax: ↓ 24% (↓ 35 до ↓ 11) Cmin: ↔ Дуранавир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Ритонавир: AUC: ↔	При совместном применении тенофовира дизопроксила фумарата, софосбувира/велпатасвира и дарунавира/ритонавира повышенная плазменная концентрация тенофовира может усиливать нежелательные реакции, связанные с тенофовира дизопроксилом, включая нарушения функции почек. Безопасность тенофовира дизопроксила при использовании с софосбувиром/велпатасвиром и фармакокинетическим усилителем (например, ритонавиром или кобицистатом) не установлена. Следует осторожно использовать эту комбинацию, часто контролируя функцию почек (см. раздел 4.4.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лекарственный препарат по терапевтическим направлениям	**Влияние на концентрации препарата. Среднее процентное изменение AUC, Cmax, Cmin с 90% ДИ, если имеется (механизм)**	**Рекомендация относительно одновременного применения с препаратом Трувада (200 мг эмтрицитабина, 245 мг тенофовира дизопроксила)**
	Cmax: ↔ Cmin: ↔ Эмтрицитабин: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Тенофовир: AUC: ↑ 39% (↑ 33 до ↑ 44) Cmax: ↑ 55% (↑ 45 до ↑ 66) Cmin: ↑ 52% (↑ 45 до ↑ 59)	
Софосбувир/Велпатасвир (400 мг/100 мг q.d.) + Лопинавир/Ритонавир (800 мг/200 мг q.d.) + Эмтрицитабин/Тенофовира дизопроксила фумарат (200 мг/300 мг q.d.)	Софосбувир: AUC: ↓ 29% (↓ 36 до ↓ 22) Cmax: ↓ 41% (↓ 51 до ↓ 29) GS-331007[2]: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Велпатасвир: AUC: ↔ Cmax: ↓ 30% (↓ 41 до ↓ 17) Cmin: ↑ 63% (↑ 43 до ↑ 85) Лопинавир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Ритонавир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Эмтрицитабин: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Тенофовир: AUC: ↔ Cmax: ↑ 42% (↑ 27 до ↑ 57) Cmin: ↔	При совместном применении тенофовира дизопроксила фумарата, софосбувира/велпатасвира и лопинавира/ритонавира повышенная плазменная концентрация тенофовира может усиливать нежелательные реакции, связанные с тенофовира дизопроксилом, включая нарушения функции почек. Безопасность тенофовира дизопроксила при использовании с софосбувиром/велпатасвиром и фармакокинетическим усилителем (например, ритонавиром или кобицистатом) не установлена. Следует осторожно использовать эту комбинацию, часто контролируя функцию почек (см. раздел 4.4.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лекарственный препарат по терапевтическим направлениям	**Влияние на концентрации препарата. Среднее процентное изменение AUC, Cmax, Cmin с 90% ДИ, если имеется (механизм)**	**Рекомендация относительно одновременного применения с препаратом Трувада (200 мг эмтрицитабина, 245 мг тенофовира дизопроксила)**
Софосбувир/Велпатасвир (400 мг/100 мг q.d.) + Ралтегравир (400 мг b.i.d) + Эмтрицитабин/Тенофовира дизопроксила фумарат (200 мг/300 мг q.d.)	Софосбувир: AUC: ↔ Cmax: ↔ GS-331007[2]: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Велпатасвир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Ралтегравир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↓ 21% (↓ 58 до ↑ 48) Эмтрицитабин: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Тенофовир: AUC: ↑ 40% (↑ 34 до ↑ 45) Cmax: ↑ 46% (↑ 39 до ↑ 54) Cmin: ↑ 70% (↑ 61 до ↑ 79)	Никакой корректировки дозы не рекомендовано. Повышенная экспозиция тенофовира может усиливать нежелательные реакции, связанные с тенофовира дизопроксилом, включая нарушения функции почек. Функцию почек следует тщательно контролировать (см. раздел 4.4.).
Софосбувир/Велпатасвир (400 мг/100 мг q.d.) + Эфавиренз/Эмтрицитабин/ Тенофовира дизопроксила фумарат (600 мг/200 мг/300 мг q.d.)	Софосбувир: AUC: ↔ Cmax: ↑ 38% (↑ 14 до ↑ 67) GS-331007[2]: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Велпатасвир: AUC: ↓ 53% (↓ 61 до ↓ 43) Cmax: ↓ 47% (↓ 57 до ↓ 36) Cmin: ↓ 57% (↓ 64 до ↓ 48) Эфавиренз: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Эмтрицитабин: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Тенофовир: AUC: ↑ 81% (↑ 68 до ↑ 94) Cmax: ↑ 77% (↑ 53 до ↑ 104) Cmin: ↑ 121% (↑ 100 до ↑ 143)	Ожидается, что совместное применение софосбувира/велпатасвира и эфавиренза приведет к снижению плазменной концентрации велпатасвира. Одновременное применение софосбувира/велпатасвира с режимами, содержащими эфавиренз, не рекомендуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лекарственный препарат по терапевтическим направлениям	**Влияние на концентрации препарата. Среднее процентное изменение AUC, Cmax, Cmin с 90% ДИ, если имеется (механизм)**	**Рекомендация относительно одновременного применения с препаратом Трувада (200 мг эмтрицитабина, 245 мг тенофовира дизопроксила)**
Софосбувир/Велпатасвир (400 мг/100 мг q.d.) + Эмтрицитабин/Рилпивирин/ Тенофовира дизопроксила фумарат (200 мг/25 мг/300 мг q.d.)	Софосбувир: AUC: ↔ Cmax: ↔ GS-331007[2]: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Велпатасвир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Эмтрицитабин: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Рилпивирин: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Тенофовир: AUC: ↑ 40% (↑ 34 до ↑ 46) Cmax: ↑ 44% (↑ 33 до ↑ 55) Cmin: ↑ 84% (↑ 76 до ↑ 92)	Никакой корректировки дозы не рекомендовано. Повышенная экспозиция тенофовира может усиливать нежелательные реакции, связанные с тенофовира дизопроксилом, включая нарушения функции почек. Функцию почек следует тщательно контролировать (см. раздел 4.4.).
Софосбувир/Велпатасвир/ Воксилапревир (400 мг/100 мг/100 мг + 100 мг q.d.)[3] + Дарунавир (800 мг q.d.) + Ритонавир (100 мг q.d.) + Эмтрицитабин/Тенофовира дизопроксила фумарат (200 мг/300 мг q.d.)	Софосбувир: AUC: ↔ Cmax: ↓ 30% Cmin: Н/П GS-331007[2]: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: Н/П Велпатасвир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Воксилапревир: AUC: ↑ 143% Cmax: ↑ 72% Cmin: ↑ 300% Дарунавир: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↓ 34% Ритонавир: AUC: ↑ 45% Cmax: ↑ 60% Cmin: ↔	Повышенные концентрации тенофовира в плазме в результате совместного применения тенофовира дизопроксила, велпатасвира/ воксилапревира/софосбувира и дарунавира/ритонавира могут усиливать нежелательные реакции, связанные с тенофовира дизопроксилом, включая нарушения функции почек. Безопасность тенофовира дизопроксила при одновременном применении с велпатасвиром/воксилапревиром/ софосбувиром и фармакокинетическим усилителем (например, ритонавиром или кобицистатом) не была установлена. Данную комбинацию следует применять с осторожностью при тщательном контроле функции почек (см. раздел 4.4.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лекарственный препарат по терапевтическим направлениям	**Влияние на концентрации препарата. Среднее процентное изменение AUC, Cmax, Cmin с 90% ДИ, если имеется (механизм)**	**Рекомендация относительно одновременного применения с препаратом Трувада (200 мг эмтрицитабина, 245 мг тенофовира дизопроксила)**
	Эмтрицитабин: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Тенофовир: AUC: ↑ 39% Cmax: ↑ 48% Cmin: ↑ 47%	
Софосбувир (400 мг q.d.) + Эфавиренз/Эмтрицитабин/ Тенофовира дизопроксил (600 мг/200 мг/245 мг q.d.)	Софосбувир: AUC: ↔ Cmax: ↓ 19% (↓ 40 до ↑ 10) GS-331007[2]: AUC: ↔ Cmax: ↓ 23% (↓ 30 до ↑ 16) Эфавиренз: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Эмтрицитабин: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Тенофовир: AUC: ↔ Cmax: ↑ 25% (↑ 8 до ↑ 45) Cmin: ↔	Коррекция дозы не требуется.
Рибавирин/Тенофовира дизопроксила фумарат	Рибавирин: AUC: ↑ 26% (↑ 20 до ↑ 32) Cmax: ↓ 5% (↓ 11 до ↑ 1) Cmin: НВ	Коррекция дозы рибавирина не требуется.
Противовирусные препараты против вируса герпеса		
Фамцикловир/Эмтрицитабин	Фамцикловир: AUC: ↓ 9% (↓ 16 до ↓ 1) Cmax: ↓ 7% (↓ 22 до ↑ 11) Cmin: НВ Эмтрицитабин: AUC: ↓ 7% (↓ 13 до ↓ 1) Cmax: ↓ 11% (↓20 до ↑1) Cmin: НВ	Коррекция дозы фамцикловира не требуется.
Противомикобактериальные препараты		
Рифампицин/Тенофовира дизопроксил	Тенофовир: AUC: ↓ 12% (↓ 16 до ↓ 8) Cmax: ↓ 16 % (↓ 22 до ↓ 10) Cmin: ↓ 15 % (↓ 12 до ↓ 9)	Коррекция дозы не требуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лекарственный препарат по терапевтическим направлениям	**Влияние на концентрации препарата. Среднее процентное изменение AUC, Cmax, Cmin с 90% ДИ, если имеется (механизм)**	**Рекомендация относительно одновременного применения с препаратом Трувада (200 мг эмтрицитабина, 245 мг тенофовира дизопроксила)**
ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ		
Норгестимат/Этинилэстрадиол/ Тенофовира дизопроксил	Норгестимат: AUC: ↓ 4% (↓ 32 до ↑ 34) Cmax: ↓ 5% (↓ 27 до ↑ 24) Cmin: НВ Этинилэстрадиол: AUC: ↓ 4% (↓ 9 до ↑ 0) Cmax: ↓ 6% (↓ 13 до ↑ 0) Cmin: ↓ 2% (↓ 9 до ↑ 6)	Коррекция дозы норгестимата/этинилэстрадиола не требуется.
ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ		
Такролимус/Тенофовира дизопроксила фумарат/Эмтрицитабин	Такролимус: AUC: ↑ 4% (↓ 3 до ↑ 11) Cmax: ↑ 3% (↓ 3 до ↑ 9) Cmin: НВ Эмтрицитабин: AUC: ↓ 5% (↓ 9 до ↓ 1) Cmax: ↓ 11% (↓ 17 до ↓ 5) Cmin: НВ Тенофовир: AUC: ↑ 6% (↓ 1 до ↑ 13) Cmax: ↑ 13% (↑ 1 до ↑ 27) Cmin: НВ	Коррекция дозы такролимуса не требуется.
НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ		
Метадон/Тенофовира дизопроксила фумарат	Метадон: AUC: ↑ 5% (↓ 2 до ↑ 13) Cmax: ↑ 5% (↓ 3 до ↑ 14) Cmin: НВ	Коррекция дозы метадона не требуется.

НВ = не вычислялось
Н/П = не применимо
1 Данные, полученные при одновременном приеме ледипасвира/софосбувира. Отсроченное во времени назначение (с интервалом в 12 часов) дало сходные результаты.
2 Преобладающий метаболит софосбувира в системном кровообращении.
3 Исследование проведено с добавлением 100 мг воксилапревира для достижения экспозиции воксилапревира, ожидаемой у пациентов, инфицированных ВГС.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Большой объем данных о беременных женщинах (более 1000 исходов беременности) свидетельствует об отсутствии пороков развития и фето- и неонатальной токсичности при применении тенофовира и эмтрицитабина. Исследования репродуктивной токсичности на животных не свидетельствуют о наличии репродуктивной токсичности (см. раздел 5.3.). Таким образом, применение препарата Трувада во время беременности возможно при необходимости.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лактация

Тенофовир и эмтрицитабин проникают в грудное молоко человека. Сведений о влиянии тенофовира и эмтрицитабина на новорожденных/детей недостаточно. Поэтому препарат Трувада не следует применять в период грудного вскармливания.

В целом, женщинам, инфицированным ВИЧ, не рекомендуется кормить грудью во избежание передачи ВИЧ ребенку.

Фертильность

Данные о влиянии препарата Трувада на репродуктивную функцию человека отсутствуют. В исследованиях на животных влияние эмтрицитабина или тенофовира дизопроксила на фертильность отсутствовало.

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

Исследования, по изучению влияния препарата на способность управления транспортом и работу с механизмами, не проводились. Однако лиц, принимающих препарат, следует проинформировать, что во время лечения как эмтрицитабином, так и тенофовиром, сообщалось о головокружении. При появлении головокружения следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

ВИЧ-1-инфекция
Среди нежелательных реакций, возможно связанных с эмтрицитабином и/или тенофовира дизопроксилом, в открытом рандомизированном клиническом исследовании у взрослых (GS-01-934, см. раздел 5.1) чаще всего сообщалось о тошноте (12%) и диарее (7%). Профиль безопасности эмтрицитабина и тенофовира дизопроксила в этом исследовании соответствовал предыдущему опыту применения этих препаратов, когда каждый из них применялся с другими антиретровирусными препаратами.

ДКП
В ходе двух рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (iPrEx, Partners PrEP) с участием 2830 неинфицированных ВИЧ-1 взрослых лиц, которые получали препарат Трувада один раз в сутки в качестве ДКП, никаких новых нежелательных реакций в связи с приемом препарата Трувада выявлено не было. Пациентов наблюдали в среднем в течение 71 и 87 недель соответственно. Наиболее частой нежелательной реакцией в группе препарата Трувада одного из исследований была головная боль (1%).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях и в пострегистрационном периоде у ВИЧ-1-инфицированных пациентов, рассматриваемые как возможно связанные с компонентами препарата Трувада, перечислены ниже (Таблица 3) согласно системно-органным классам и частоте встречаемости. В рамках

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

каждой группы по частоте реакции приведены в порядке уменьшения серьезности. Категории частоты определены следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100) и редко (≥1/10000, но <1/1000).

Таблица 3: Табличный список нежелательных реакций, связанных с отдельными компонентами препарата Трувада, на основании данных клинических исследований и пострегистрационного применения

Частота	Эмтрицитабин	Тенофовир
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:		
Часто	Нейтропения	
Нечасто	Анемия[2]	
Нарушения со стороны иммунной системы:		
Часто	Аллергическая реакция	
Нарушения метаболизма и питания:		
Очень часто		Гипофосфатемия[1]
Часто	Гипергликемия, гипертриглицеридемия	
Нечасто		Гипокалиемия[1]
Редко		Лактоацидоз
Психические нарушения:		
Часто	Бессонница, необычные сновидения	
Нарушения со стороны нервной системы:		
Очень часто	Головная боль	Головокружение
Часто	Головокружение	Головная боль
Желудочно-кишечные нарушения:		
Очень часто	Диарея, тошнота	Диарея, рвота, тошнота
Часто	Общее повышение активности амилазы, в том числе амилазы поджелудочной железы, повышение активности липазы, рвота, боль в животе, диспепсия	Боль в животе, вздутие, метеоризм
Нечасто		Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:		
Часто	Повышение активности аспартатамино-трансферазы (АСТ) и/или аланинамино-трансферазы (АЛТ), гипербилирубинемия	Повышение активности «печеночных» трансаминаз
Редко		Жировая дистрофия печени, гепатит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:		
Очень часто		Кожная сыпь
Часто	Везикулобуллезная, пустулезная, макулопапулезная сыпь, кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, изменение цвета кожи (усиление пигментации)[2]	
Нечасто	Ангионевротический отек[3]	
Редко		Ангионевротический отек
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:		
Очень часто	Повышение активности креатинкиназы	
Часто		Снижение МПК
Нечасто		Рабдомиолиз[1], мышечная слабость[1]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Частота	Эмтрицитабин	Тенофовир
Редко		Остеомаляция (проявляющаяся болями в костях и переломами костей в отдельных случаях)[1,3], миопатия[1]
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:		
Нечасто		Повышение креатинина, протеинурия, проксимальная тубулопатия, включая синдром Фанкони
Редко		Почечная недостаточность (острая и хроническая), острый тубулярный некроз, нефрит (в том числе острый интерстициальный нефрит)[3], нефрогенный несахарный диабет
Общие нарушения и реакции в месте введения:		
Очень часто		Астения
Часто	Боль, астения	

[1] Указанная нежелательная реакция может появиться как следствие проксимальной тубулопатии. В отсутствие данного состояния считается, что возникновение указанной нежелательной реакции не носит характер причинной взаимосвязи с применением тенофовира дизопроксила.
[2] При применении эмтрицитабина у детей анемия наблюдалась часто, а изменение цвета кожи (участки гиперпигментации) очень часто.
[3] Нежелательная реакция была установлена во время пострегистрационного наблюдения, но не регистрировалась в рандомизированных, контролируемых клинических исследованиях с участием взрослых или клинических исследованиях с применением эмтрицитабина с участием ВИЧ-инфицированных детей или в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях или в расширенной программе доступа к тенофовира дизопроксилу. Частота определялась методом статистического расчета, исходя из общего числа пациентов, получавших эмтрицитабин в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях (n = 1563) или тенофовира дизопроксил в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях и в расширенной программе доступа (n = 7319).

Описание отдельных нежелательных реакций

Нарушение функции почек
Поскольку препарат Трувада может привести к нарушению функции почек, рекомендуется контролировать почечную функцию (см. раздел 4.4.). Проксимальная тубулопатия, как правило, исчезала или отмечалось улучшение после отмены тенофовира дизопроксила. Тем не менее, у некоторых ВИЧ-1-инфицированных пациентов, отмена тенофовира приводила к неполному восстановлению сниженного КК. Пациенты с риском развития почечной недостаточности (например, пациенты с исходным риском почечной недостаточности, с поздней стадией ВИЧ-инфекции или получающие сопутствующую терапию нефротоксичными препаратами) находятся в группе повышенного риска неполного восстановления функции почек, несмотря на отмену тенофовира дизопроксила (см. раздел 4.4.).

Лактоацидоз
При применении тенофовира дизопроксила в виде монотерапии или в комбинации с другими антиретровирусными препаратами сообщалось о случаях лактоацидоза. Пациенты с предрасполагающими факторами, в частности, с декомпенсированной болезнью печени, или пациенты, получающие сопутствующие лекарственные препараты, известные как индуцирующие лактоацидоз, входят в группу повышенного риска развития тяжелого лактоацидоза на фоне лечения тенофовира дизопроксилом, включая летальные исходы.

Параметры метаболизма
Масса тела, концентрации липидов и глюкозы в крови могут увеличиваться в ходе антиретровирусной терапии (см. раздел 4.4.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Синдром восстановления иммунитета
У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелой формой иммунодефицита на момент начала комбинированной антиретровирусной терапии может возникнуть воспалительная реакция на асимптоматические или остаточные оппортунистические инфекции. Также сообщалось об аутоиммунных нарушениях (таких как болезнь Грейвса и аутоиммунные гепатиты); однако данные о времени начала таких явлений сильно разнятся, и эти случаи могли иметь место спустя несколько месяцев после начала лечения (см. раздел 4.4.).

Остеонекроз
Сообщалось о случаях остеонекроза, в частности, у пациентов с общеизвестными факторами риска, на поздней стадии ВИЧ-инфекции или при длительном приеме комбинированной антиретровирусной терапии. Частота возникновения указанного явления неизвестна (см. раздел 4.4.).

Прочие особые популяции

Пациенты с нарушением функции почек
Поскольку тенофовира дизопроксил может вызывать поражение почек, взрослым лицам с нарушением функции почек, принимающим препарат Трувада, рекомендуется постоянный контроль функции почек (см. разделы 4.2., 4.4. и 5.2.). Не рекомендуется применение препарата Трувада у пациентов младше 18 лет с нарушением функции почек (см. разделы 4.2. и 4.4.).

Пациенты с коинфекцией ВИЧ/ВГВ или ВИЧ/ВГС
Профиль безопасности эмтрицитабина и тенофовира дизопроксила у ограниченного количества ВИЧ-инфицированных пациентов в исследовании GS-01-934, которые были коинфицированы ВГВ (n = 13) или ВГС (n = 26), был схож с профилем безопасности у пациентов, инфицированных только ВИЧ (без коинфекции). Тем не менее, как ожидалось в этой популяции пациентов, повышение активности АСТ и АЛТ встречалось чаще, чем в общей популяции ВИЧ-инфицированных пациентов.

Обострения гепатита после прекращения лечения
У пациентов с сопутствующей инфекцией ВГВ отмечались клинические и лабораторные признаки обострения гепатита после прекращения лечения (см. раздел 4.4.).

Дети

Оценка нежелательных реакций, связанных с эмтрицитабином, основана на данных трех исследований у детей (n = 169), в которых ВИЧ-инфицированные дети как без опыта терапии (n = 123), так и с опытом предыдущего лечения (n = 46) в возрасте от 4 месяцев до 18 лет получали лечение эмтрицитабином в комбинации с другими антиретровирусными препаратами. В дополнение к нежелательным реакциям, о которых сообщалось при лечении взрослых пациентов, анемия (9,5%) и изменение цвета кожи (31,8%) чаще наблюдались в клинических исследованиях эмтрицитабина у детей, чем у взрослых (см. раздел 4.8., подраздел Табличное резюме нежелательных реакций).

Оценка нежелательных реакций, связанных с тенофовира дизопроксилом, основана на данных двух рандомизированных исследований (GS-US-104-0321 и GS-US-104-0352), в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

которых 184 ВИЧ-инфицированных ребенка (в возрасте от 2 до 18 лет) получали лечение тенофовира дизопроксилом (n = 93) или плацебо/активный контроль (n = 91) в комбинации с другими антиретровирусными препаратами в течение 48 недель (см. раздел 5.1). Нежелательные реакции, наблюдаемые у пациентов детского возраста, получавших лечение тенофовира дизопроксилом, соответствовали тем, которые наблюдались в клинических исследованиях тенофовира дизопроксила у взрослых (см. раздел 4.8., подраздел Табличное резюме нежелательных реакций и раздел 5.1.).

У пациентов детского возраста сообщалось о снижении МПК. У ВИЧ-1-инфицированных подростков (в возрасте от 12 до <18 лет) Z-показатель МПК был ниже у субъектов, получавших тенофовира дизопроксил, чем у субъектов, получавших плацебо. У ВИЧ-1-инфицированных пациентов детского возраста (в возрасте от 2 до 15 лет) Z-показатель МПК был ниже у субъектов, которые перешли на тенофовира дизопроксил, чем у субъектов, которые продолжили получение режимов, содержащих ставудин или зидовудин (см. разделы 4.4 и 5.1).

В исследовании GS-US-104-0352 89 ВИЧ-1-инфицированных пациентов детского возраста с медианой возраста 7 лет (диапазон от 2 до 15 лет) получали тенофовира дизопроксил в среднем в течение 331 недели. Восемь пациентов (9,0%) прекратили лечение препаратом в связи с нежелательными реакциями со стороны почек, 5 пациентов (5,6%) имели лабораторные признаки, соответствовавшие проксимальной тубулопатии, 4 из которых прекратили терапию тенофовира дизопроксилом. У 7 пациентов расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) составляла от 70 до 90 мл/мин/1,73 м^2. Среди них у 3 пациентов наблюдалось клинически значимое снижение расчетной СКФ в процессе лечения, которое улучшилось после отмены тенофовира дизопроксила.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «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 РФ
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан
Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, ул. Амангельды Иманова, д. 13
Телефон: +7 (7172) 235 135
Электронная почта: farm@dari.kz
Сайт: http://www.ndda.kz

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.9. Передозировка

В случае передозировки пациент должен находиться под наблюдением на предмет появления признаков токсичности (см. раздел 4.8.). Лечение передозировки включает общие поддерживающие меры, если необходимо.

До 30% дозы эмтрицитабина и приблизительно 10% дозы тенофовира могут быть выведены с помощью гемодиализа. Неизвестно, выводится ли эмтрицитабин или тенофовир путем перитонеального диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовирусные средства системного действия; противовирусные средства прямого действия; противовирусные средства для лечения ВИЧ-инфекции, комбинации.
Код АТХ: J05AR03.

Механизм действия

Эмтрицитабин – это нуклеозидный аналог цитидина. Тенофовира дизопроксил превращается *in vivo* в тенофовир, нуклеозидмонофосфатный (нуклеотидный) аналог аденозина монофосфата. Как эмтрицитабин, так и тенофовир проявляют специфическую активность в отношении ВИЧ-1 и ВИЧ-2 и вируса гепатита В (ВГВ).

Эмтрицитабин и тенофовир фосфорилируются под действием внутриклеточных ферментов с образованием эмтрицитабина трифосфата и тенофовира дифосфата соответственно. В исследованиях *in vitro* было показано, что и эмтрицитабин, и тенофовир при их одновременном присутствии в клетках могут быть полностью фосфорилированы. Эмтрицитабина трифосфат и тенофовира дифосфат ингибируют обратную транскриптазу ВИЧ-1 по конкурентному механизму, приводя к терминации синтеза цепи вирусной ДНК.

Эмтрицитабина трифосфат, как и тенофовира дифосфат, являются слабыми ингибиторами ДНК-полимераз млекопитающих, признаков их токсичности по отношению к митохондриям *in vitro* и *in vivo* не наблюдалось.

Противовирусная активность *in vitro*

В исследованиях *in vitro* наблюдался синергизм противовирусной активности комбинации эмтрицитабина и тенофовира. В исследованиях комбинированного приема с ингибиторами протеазы, а также с нуклеозидными и ненуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы ВИЧ наблюдался аддитивный или синергетический эффект.

Резистентность

In vitro
В исследованиях *in vitro* и у некоторых ВИЧ-1-инфицированных пациентов наблюдалась устойчивость к эмтрицитабину, обусловленная развитием мутации M184V/I, или к тенофовиру в связи с мутацией K65R. Вирусные изоляты, резистентные к эмтрицитабину, с мутациями M184V/I оказались также устойчивы к ламивудину,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

однако оставались восприимчивы к диданозину, ставудину, тенофовиру и зидовудину. Мутация K65R также может наблюдаться при применении абакавира или диданозина и, в свою очередь, также может приводить к снижению эффекта при применении этих средств в сочетании с ламивудином, эмтрицитабином и тенофовиром. Следует избегать применения тенофовира дизопроксила фумарата у пациентов со штаммами ВИЧ-1, имеющими мутацию K65R. Кроме того, замена K70E в гене обратной транскриптазы ВИЧ-1, обусловленная тенофовиром, приводит к незначительному снижению чувствительности к абакавиру, эмтрицитабину, ламивудину и тенофовиру. При экспрессии вирусом ВИЧ-1 трех и более мутаций, ассоциированных с аналогами тимидина, включающих замену M41L или L210W в гене обратной транскриптазы, было отмечено снижение чувствительности к тенофовира дизопроксилу.

In vivo — лечение ВИЧ-1-инфекции
В открытом рандомизированном клиническом исследовании с участием пациентов, не получавших ранее антиретровирусного лечения, генотипирование проводилось на изолятах ВИЧ-1, полученных из плазмы всех пациентов с подтвержденной концентрацией РНК ВИЧ более 400 копий/мл на 48-й, 96-й или 144-й неделе или на момент раннего прекращения приема исследуемого препарата.

По состоянию на 144 неделю:
• В соответствии с проведенным анализом, мутация M184V/I развилась у 2 из 19 (10,5%) изолятов, полученных от пациентов в группе, где получали эмтрицитабин/тенофовира дизопроксил/эфавиренз, и у 10 из 29 (34,5%) изолятов, проанализированных у пациентов группы, где получали ламивудин/зидовудин/эфавиренз (значение p <0,05, сравнение по точному критерию Фишера среди всех пациентов группы, где получали эмтрицитабин + тенофовира дизопроксил, со всеми пациентами группы, где получали ламивудин/зидовудин);
• Ни один из проанализированных вирусов не содержал мутации K65R или K70E;
• Генотипическая резистентность к эфавирензу, главным образом мутация K103N, развилась у вируса, полученного от 13 из 19 (68%) пациентов в группе, где получали эмтрицитабин/тенофовира дизопроксил/эфавиренз, в сравнении с 21 из 29 (72%) пациентов в группе сравнения.

In vivo — ДКП
Образцы плазмы, полученные в ходе 2 клинических исследований ВИЧ-1-неинфицированных пациентов, были проанализированы на 4 варианта, экспрессирующих аминокислотные замены ВИЧ-1 (т. е., K65R, K70E, M184V и M184I), которые потенциально обеспечивают резистентность к тенофовиру или эмтрицитабину. В одном из исследований не выявлено никаких вариантов ВИЧ-1, экспрессирующих мутации K65R, K70E, M184V или M184I к моменту сероконверсии у пациентов, инфицированных ВИЧ-1 после включения в исследование. У 3 из 10 пациентов с острой ВИЧ-инфекцией на момент включения в исследование вирусные мутации M184I и M184V обнаружены у 2 из 2 пациентов группы, принимавшей препарат Трувада, и у 1 из 8 пациентов группы плацебо.

В ходе другого клинического исследования не выявлено никаких вариантов ВИЧ-1, экспрессирующих мутации K65R, K70E, M184V или M184I на момент сероконверсии у пациентов, инфицированных ВИЧ-1 в ходе исследования. У 2 из 14 пациентов с острой ВИЧ-инфекцией на момент включения в исследование у 1 из 5 пациентов в группе, получавшей 245 мг тенофовира дизопроксила (в форме фумарата), выявлена мутация K65R ВИЧ, а у 1 из 3 пациентов из группы, принимавшей препарат Трувада, обнаружили мутацию M184V (связанную с резистентностью к эмтрицитабину).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Клиническая эффективность и безопасность

Лечение ВИЧ-1-инфекции

В открытом рандомизированном клиническом исследовании (GS-01-934) ВИЧ-1-инфицированные пациенты, ранее не принимавшие антиретровирусную терапию, получали эмтрицитабин, тенофовира дизопроксил и эфавиренз 1 раз в день (n = 255) либо фиксированную комбинацию ламивудина и зидовудина 2 раза в день и эфавиренз 1 раз в день (n = 254). Пациенты в группе эмтрицитабина и тенофовира дизопроксила принимали препарат Трувада и эфавиренз с 96 по 144 неделю. На исходном уровне в рандомизированных группах были сходные средние плазменные концентрации РНК ВИЧ-1 (5,02 и 5,00 $\log_{10}$ копий/мл) и количества CD4 лимфоцитов (233 и 241 клеток/мм^3). Первичной конечной точкой эффективности для данного исследования было достижение и поддержание подтвержденных концентраций РНК ВИЧ-1 <400 копий/мл на протяжении 48 недель. Анализ вторичной эффективности в течение 144 недели включал соотношение пациентов с концентрациями РНК ВИЧ-1 <400 или <50 копий/мл, а также изменение количества CD4 лимфоцитов относительно исходного уровня.

Данные первичной конечной точки на 48 неделе показали, что комбинация эмтрицитабина, тенофовира дизопроксила и эфавиренза обеспечивала более высокую противовирусную эффективность по сравнению с фиксированной комбинацией ламивудина и зидовудина с эфавирензом (см. Таблицу 4). Также в Таблице 4 представлены данные по вторичной конечной точке на 144 неделе исследования.

Таблица 4: Данные по эффективности на 48 и 144 неделях исследования GS-01-934, в ходе которого ВИЧ-1-инфицированные пациенты, ранее не получавшие антиретровирусную терапию, принимали эмтрицитабин, тенофовира дизопроксил и эфавиренз

	GS-01-934 Лечение в течение 48 недель		**GS-01-934 Лечение в течение 144 недель**	
	Эмтрицитабин + тенофовира дизопроксил + эфавиренз	Ламивудин + зидовудин + эфавиренз	Эмтрицитабин + тенофовира дизопроксил + эфавиренз*	Ламивудин + зидовудин + эфавиренз
РНК ВИЧ-1 <400 копий/мл (TLOVR)	84% (206/244)	73% (177/243)	71% (161/227)	58% (133/229)
Значение p	0.002**		0.004**	
Разница % (95%ДИ)	11% (4% до 19%)		13% (4% до 22%)	
РНК ВИЧ-1 < 50 копий/мл (TLOVR)	80% (194/244)	70% (171/243)	64% (146/227)	56% (130/231)
Значение p	0.021**		0.082**	
Разница % (95%ДИ)	9% (2% до 17%)		8% (-1% до 17%)	
Среднее изменение количества CD4 клеток относительно исходного уровня (клеток/мм^3)	+190	+158	+312	+271
Значение p	0.002[a]		0.089[a]	
Разница (95%ДИ)	32 (9 до 55)		41 (4 до 79)	

* Пациенты в группе эмтрицитабина и тенофовира дизопроксила принимали препарат Трувада и эфавиренз с 96 по 144 неделю.

** Значение p основано на критерии Кохрана-Мантеля-Гензеля, стратифицированном по исходному количеству CD4 клеток.

TLOVR = время до потери вирусологического ответа

a: Критерий Ван Элтерена

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

В рандомизированном клиническом исследовании (M02-418) 190 взрослых пациентов, ранее не получавших антиретровирусную терапию, получали эмтрицитабин и тенофовира дизопроксил 1 раз в день в комбинации с лопинавиром/ритонавиром 1 или 2 раза в день. Через 48 недель уровень РНК ВИЧ-1 <50 копий/мл был достигнут у 70 % и 64 % пациентов, получавших лопинавир/ритонавир 1 и 2 раза в день соответственно. Среднее изменение количества CD4 клеток относительно исходного уровня составляло +185 клеток/мм^3 и +196 клеток/мм^3 соответственно.

Ограниченный опыт клинического применения у пациентов с коинфекцией ВИЧ и ВГВ указывает, что лечение эмтрицитабином или тенофовира дизопроксилом в составе комбинированной антиретровирусной терапии для контроля ВИЧ-инфекции приводит к снижению уровня ДНК ВГВ (снижение до 3 $\log_{10}$ или от 4 до 5 $\log_{10}$ соответственно) (см. раздел 4.4).

ДКП
В клиническом исследовании (CO-US-104-0288) оценивали препарат Трувада или плацебо у 2499 ВИЧ-неинфицированных мужчин (или трансгендерных женщин), имевших половые контакты с мужчинами и относящихся к группе высокого риска заражения ВИЧ-инфекцией. Пациентов наблюдали в течение 4237 человеко-лет. Исходные характеристики описаны в Таблице 5.

Таблица 5: Исследуемая популяция в исследовании CO-US-104--0288 (iPrEx)

	Плацебо (n = 1248)	**Трувада (n = 1251)**
Возраст (лет), среднее (SD)	27 (8.5)	27 (8.6)
Раса, N (%)		
Негроидная/Афроамериканцы	97 (8)	117 (9)
Европеоидная	208 (17)	223 (18)
Смешанная/Другое	878 (70)	849 (68)
Азиатская	65 (5)	62 (5)
Этнические испанцы/латиноамериканцы, N (%)	906 (73)	900 (72)
Факторы риска, связанные с половыми контактами, при скрининге		
Количество партнеров за предыдущие 12 недель, среднее (SD)	18 (43)	18 (35)
НРАК* за предыдущие 12 недель, N (%)	753 (60)	732 (59)
НРАК с ВИЧ-положительным партнером (или с неизвестным статусом) за предыдущие 6 месяцев, N (%)	1009 (81)	992 (79)
Участие в коммерческом сексе в предыдущие 6 месяцев, N (%)	510 (41)	517 (41)
ВИЧ-положительный партнер в предыдущие 6 месяцев, N (%)	32 (3)	23 (2)
Скрытый сифилис (сероreактивность), N (%)	162/1239 (13)	164/1240 (13)
Вирус простого герпеса 2 типа в сыворотке крови, N (%)	430/1243 (35)	458/1241 (37)
Наличие лейкоцитарной эстеразы в моче, N (%)	22 (2)	23 (2)

* НРАК - незащищенный рецептивный анальный контакт

Число случаев сероконверсии ВИЧ, как общее, так и в подгруппе с информацией о НРАК, показано в Таблице 6. Эффективность строго коррелировала с приверженностью к лечению на основании оценки плазменных или внутриклеточных концентраций препарата при исследовании методом случай-контроль (Таблица 7).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Таблица 6: Эффективность препарата в исследовании CO-US-104-0288 (iPrEx)

	Плацебо	Трувада	Значение p [a, b]
Анализ модифицированной выборки пациентов, начавших лечение			
Сероконверсия / N	83 / 1217	48 / 1224	0.002
Относительное снижение риска (95% ДИ)[b]	42% (18%, 60%)		
НРАК за период 12 недель до скрининга, анализ модифицированной выборки пациентов, начавших лечение			
Сероконверсия / N	72 / 753	34 / 732	0.0349
Относительное снижение риска (95% ДИ)[b]	52% (28%, 68%)		

a Значения p согласно логранговому критерию. Значения p для НРАК соотносятся с нулевой гипотезой о том, что эффективность между стратами подгрупп (НРАК, отсутствие НРАК) различается.
b Относительное снижение риска рассчитано для модифицированной выборки пациентов, начавших лечение, с учетом сероконверсии, то есть наблюдаемого после исходного обследования во время первого визита после окончания терапии (приблизительно через 1 месяц после последней выдачи исследуемого препарата).

Таблица 7: Эффективность и приверженность лечению в исследовании CO-US-104-0288 (iPrEx, анализ методом случай-контроль)

Когорта	Препарат определялся	Препарат не определялся	Относительное снижение риска (двусторонний 95% ДИ)[a]
ВИЧ-положительные субъекты	4 (8%)	44 (92%)	94% (78%, 99%)
ВИЧ-отрицательные субъекты (подобранные методом случай-контроль)	63 (44%)	81 (56%)	—

a Относительное снижение риска рассчитано по случаю (после исходного обследования) сероконверсии с момента периода лечения в двойном слепом режиме и в течение 8-недельного периода последующего наблюдения. Анализировали только образцы пациентов, рандомизированных в группу препарата Трувада, по определяемым плазменным или внутриклеточным концентрациям тенофовира дизопроксила.

В другом клиническом исследовании (CO-US-104-0380) оценивали применение препарата Трувада, тенофовира дизопроксила в дозе 245 мг или плацебо у 4758 ВИЧ-неинфицированных субъектов из Кении или Уганды в серодискордантных гетеросексуальных парах. Пациентов наблюдали в течение 7830 человеко-лет. Исходные характеристики описаны в Таблице 8.

Таблица 8: Исследуемая популяция в исследовании CO-US-104-0380 (Partners PrEP)

	Плацебо (n = 1584)	Тенофовира дизопроксил, 245 мг (n = 1584)	Трувада (n = 1579)
Возраст (лет), среднее (Q1, Q3)	34 (28, 40)	33 (28, 39)	33 (28, 40)
Пол, N (%)			
Мужской	963 (61)	986 (62)	1013 (64)
Женский	621 (39)	598 (38)	566 (36)
Ключевые характеристики пары, N (%) или среднее (Q1, Q3)			
В браке с партнером из исследования	1552 (98)	1543 (97)	1540 (98)
Совместное проживание (годы) с партнером из исследования	7.1 (3.0, 14.0)	7.0 (3.0, 13.5)	7.1 (3.0, 14.0)
Осведомленность (годы) о дискордантном статусе	0.4 (0.1, 2.0)	0.5 (0.1, 2.0)	0.4 (0.1, 2.0)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Число случаев сероконверсии ВИЧ показано в Таблице 9. Частота сероконверсии ВИЧ-1 у мужчин составила 0,24/100, а у женщин — 0,95/100 человеко-лет экспозиции препарата Трувада. Эффективность строго коррелировала с приверженностью к лечению на основании оценки плазменных или внутриклеточных концентраций препарата и была выше среди участников, получавших активные рекомендации относительно приверженности, как показано в Таблице 10.

Таблица 9: Эффективность в исследовании CO-US-104-0380 (Partners PrEP)

	Плацебо	**Тенофовира дизопроксил, 245 мг**	**Трувада**
Сероконверсия / N[a]	52 / 1578	17 / 1579	13 / 1576
Случай на 100 человеко-лет (95% ДИ)	1.99 (1.49, 2.62)	0.65 (0.38, 1.05)	0.50 (0.27, 0.85)
Относительное снижение риска (95% ДИ)	—	67% (44%, 81%)	75% (55%, 87%)

[a] Относительное снижение риска рассчитано для модифицированной выборки пациентов, начавших лечение, с учетом сероконверсии после исходного обследования. Сравнение активных групп исследования проводилось с плацебо.

Таблица 10: Эффективность и приверженность лечению в исследовании CO-US-104-0380 (Partners PrEP)

Исследуемый препарат	**Число образцов, в которых определялся тенофовир / Общее число образцов (%)**		**Оценка риска защиты от заражения ВИЧ-инфекцией: определение/не определение тенофовира**	
	Случай	**Когорта**	**Относительное снижение риска (95% ДИ)**	**Значение p**
Группа тенофовира дизопроксила/ эмтрицитабина[a]	3 / 12 (25%)	375 / 465 (81%)	90% (56%, 98%)	0.002
Группа тенофовира дизопроксила[a]	6 / 17 (35%)	363 / 437 (83%)	86% (67%, 95%)	<0.001
	Участники оценки приверженности[b]			
Приверженность	**Плацебо**	**Тенофовира дизопроксил, 245 мг и Трувада**	**Относительное снижение риска (95% ДИ)**	**Значение p**
Сероконверсия / N[b]	14 / 404 (3.5%)	0 / 745 (0%)	100% (87%, 100%)	<0.001

a 'Случай' = ВИЧ-сероконвертер; 'Когорта' = 100 выбранных случайным образом пациентов из каждой из групп тенофовира дизопроксила 245 мг и препарата Трувада. Только для образцов «Случая» или «Когорты», полученных у пациентов, распределенных случайным образом в группу тенофовира дизопроксила 245 мг или препарата Трувада, оценивали обнаруживаемые уровни тенофовира в плазме.
b Участники подыследования, у которых проводили активный мониторинг приверженности, например, неожиданные визиты домой и подсчеты таблеток и консультирование для улучшения выполнения рекомендаций по приему исследуемого препарата.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Трувада у детей в возрасте до 12 лет не изучали.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Биоэквивалентность одной таблетки препарата Трувада, покрытой пленочной оболочкой, и комбинации одной твердой капсулы эмтрицитабина 200 мг и одной таблетки, покрытой пленочной оболочкой, содержащей 245 мг тенофовира

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

дизопроксила, при их одновременном применении, подтверждена при оценке однократного применения натощак у здоровых добровольцев. После приёма препарата Трувада внутрь здоровыми добровольцами эмтрицитабин и тенофовира дизопроксила быстро всасываются, и тенофовира дизопроксил превращается в тенофовир. Максимальные концентрации эмтрицитабина и тенофовира наблюдаются в сыворотке в диапазоне от 0,5 до 3 часов после приема натощак. Приём препарата Трувада с пищей приводил к задержке достижения максимальных концентраций тенофовира приблизительно на три четверти часа и увеличению значений AUC и Cmax тенофовира приблизительно на 35% и 15% соответственно при приёме с пищей с высоким или низким содержанием жиров по сравнению с приёмом натощак. Для оптимизации всасывания тенофовира предпочтительно принимать препарат Трувада вместе с пищей.

Распределение

После внутривенного введения объем распределения эмтрицитабина и тенофовира составлял около 1,4 л/кг и 800 мл/кг соответственно. После приема внутрь эмтрицитабина или тенофовира дизопроксила эмтрицитабин и тенофовир свободно распределяются в организме. *In vitro* связывание эмтрицитабина с белками плазмы крови человека составляло < 4% и не зависело от концентрации в диапазоне от 0,02 до 200 мкг/мл. *In vitro* связывание тенофовира с белками плазмы или сыворотки крови составляло, соответственно, менее 0,7 и 7,2% при концентрации тенофовира в диапазоне от 0,01 до 25 мкг/мл.

Биотрансформация

Данные о метаболизме эмтрицитабина ограничены. Известно, что эмтрицитабин подвергается окислению в тиоловой части с образованием 3'-сульфоксидных диастереоизомеров (около 9% дозы) и конъюгатов с глюкуроновой кислотой в форме 2'-О-глюкуронида (около 4% дозы). В исследованиях *in vitro* установлено, что ни тенофовира дизопроксил, ни тенофовир не являются субстратами ферментов системы цитохрома CYP450. В свою очередь, ни эмтрицитабин, ни тенофовир не ингибируют *in vitro* метаболизм лекарственных средств, происходящий с участием основных изоферментов CYP450. Эмтрицитабин не ингибировал уридин-5'-дифосфоглюкуронилтрансферазу (фермент, отвечающий за глюкуронизацию).

Элиминация

Эмтрицитабин в основном выводится почками, принятая доза обнаруживается в моче (около 86%) и кале (около 14%). 13% принятой дозы эмтрицитабина обнаруживается в моче в виде трех метаболитов. Общая скорость выведения эмтрицитабина составляет 307 мл/мин. После приема внутрь период полувыведения эмтрицитабина составляет около 10 часов.

Тенофовир главным образом выводится почками, как путем фильтрации, так и с помощью системы активного канальцевого транспорта. Примерно 70-80% от введенной дозы экскретируется в неизмененном виде с мочой после внутривенного введения. Наблюдаемый клиренс тенофовира составлял, в среднем, около 307 мл/мин. Почечный клиренс составлял примерно 210 мл/мин, что превышает скорость клубочковой фильтрации. Это указывает на то, что активная канальцевая секреция является важной частью процесса выведения тенофовира. После приема внутрь период полувыведения тенофовира составляет приблизительно 12-18 часов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лица пожилого возраста

Фармакокинетические исследования эмтрицитабина или тенофовира (в форме тенофовира дизопроксила) у пожилых пациентов (в возрасте старше 65 лет) не проводились.

Пол

Фармакокинетика эмтрицитабина и тенофовира у пациентов мужского и женского пола сходна.

Раса

Не обнаружено клинически значимых различий фармакокинетики эмтрицитабина у представителей с разным этническим происхождением. Фармакокинетика тенофовира (в форме тенофовира дизопроксила) у представителей разных этнических групп не изучалась.

Пациенты с нарушением функции почек

Существуют ограниченные данные по фармакокинетике эмтрицитабина и тенофовира у пациентов с нарушением функции почек после одновременного приема отдельных препаратов или в составе препарата Трувада. Фармакокинетические параметры определяли при однократном приеме 200 мг эмтрицитабина или 245 мг тенофовира дизопроксила добровольцами с нарушениями функции почек различной степени тяжести, при отсутствии инфицирования ВИЧ. Степень тяжести нарушения функции почек определяли по КК (функция почек не нарушена, если КК >80 мл/мин, нарушение легкой степени, если КК = 50-79 мл/мин, нарушение средней степени, если КК = 30-49 мл/мин и нарушение тяжелой степени, если КК = 10-29 мл/мин).

Средние значения (%CV) экспозиции эмтрицитабина повышались от 12 мкг*ч/мл (25%) у добровольцев с нормальной функцией почек до 20 мкг*ч/мл (6%), 25 мкг*ч/мл (23%) и 34 мкг*ч/мл (6%) у добровольцев с нарушениями функции почек легкой, средней и тяжелой степени тяжести соответственно.

Средние значения (%CV) экспозиции тенофовира повышались от 2185 нг*ч/мл (12%) у добровольцев с нормальной функцией почек до 3064 нг*ч/мл (30%), 6009 нг*ч/мл (42%) и 15985 нг*ч/мл (45%) у добровольцев с нарушениями функции почек легкой, средней и тяжелой степени тяжести соответственно.

Предполагается, что увеличение интервала между приемом доз препарата Трувада у ВИЧ-1-инфицированных пациентов с нарушением функции почек средней степени вызовет повышение пиковых концентраций в плазме крови и снижение уровней Cmin, если сравнивать с пациентами с нормальной функцией почек.

У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, которым требуется проведение гемодиализа, между процедурами гемодиализа концентрация эмтрицитабина в крови постепенно повышается в течение 72 часов до 53 мкг*ч/мл (19%), а концентрация тенофовира повышается в течение 48 часов до 42857 нг*ч/мл (29%).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Было проведено небольшое клиническое исследование по оценке безопасности, противовирусной активности и фармакокинетики тенофовира дизопроксила в комбинации с эмтрицитабином у ВИЧ-инфицированных пациентов с нарушением функции почек. В подгруппе пациентов с исходным КК 50-60 мл/мин приём препарата 1 раз в сутки приводил к 2-4-разовому повышению экспозиции тенофовира и ухудшению функции почек.

Исследования фармакокинетики эмтрицитабина и тенофовира (в форме тенофовира дизопроксила фумарата) у детей с нарушением функции почек не проводились. Отсутствуют данные, на основании которых можно составить рекомендации, касающиеся дозирования (см. разделы 4.2. и 4.4.).

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетика препарата Трувада у пациентов с нарушением функции печени не изучалась.

Фармакокинетика эмтрицитабина у пациентов, не инфицированных ВГВ, с нарушениями функции печени разной степени не исследовалась. В целом, фармакокинетика эмтрицитабина у пациентов, инфицированных ВГВ, была аналогична фармакокинетике у здоровых и ВИЧ-инфицированных пациентов.

Разовая доза 245 мг тенофовира дизопроксила принималась пациентами, не инфицированными ВИЧ, с нарушением функции печени разной степени по классификации Чайлд-Пью-Туркотт. У пациентов с нарушением функции печени существенных изменений параметров фармакокинетики тенофовира не отмечалось, что предполагает отсутствие необходимости коррекции дозы. Средние (%CV) значения Cmax и $AUC_{0-\infty}$ тенофовира составляли 223 (34,8%) нг/мл и 2050 (50,8%) нг·ч/мл соответственно у лиц без нарушения функции печени по сравнению с 289 (46,0%) нг/мл и 2310 (43,5%) нг·ч/мл у лиц с нарушением функции печени средней степени и 305 (24,8%) нг/мл и 2740 (44,0%) нг·ч/мл у лиц с нарушением функции печени тяжелой степени.

Дети

Фармакокинетика препарата Трувада у детей (до 18 лет) не изучалась. Фармакокинетику тенофовира в равновесном состоянии исследовали у 8 ВИЧ-инфицированных подростков (в возрасте от 12 до 18 лет) с массой тела ≥ 35 кг и у 23 ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от 2 до 12 лет. Экспозиция тенофовира у детей, получавших суточные дозы тенофовира дизопроксила 245 мг внутрь или 6,5 мг/кг массы тела тенофовира дизопроксила до максимальной дозы, составлявшей 245 мг, была сходной с таковой у взрослых, получавших тенофовира дизопроксил 245 мг (в форме фумарата) 1 раз в день. Исследования фармакокинетики тенофовира дизопроксила у детей до 2 лет не проводились. В целом, фармакокинетические параметры эмтрицитабина у новорожденных, детей (в возрасте от 4 месяцев до 18 лет) схожи с теми, что наблюдаются у взрослых.

Ожидается, что фармакокинетические параметры эмтрицитабина и тенофовира (применяемого в форме тенофовира дизопроксила) у ВИЧ-инфицированных детей будут схожими с теми, что наблюдаются у взрослых в связи с аналогичным воздействием эмтрицитабина и тенофовира.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

5.3. Данные доклинической безопасности

Эмтрицитабин

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

Тенофовира дизопроксил

В доклинических исследованиях фармакологической безопасности тенофовира дизопроксила особый вред для человека не выявлен. Исследования токсичности при многократном введении, проводимые на крысах, собаках и обезьянах при уровнях экспозиции, превышающих или эквивалентных клиническим, и с возможной применимостью для клинического применения препарата, включают токсичность для почек и костной ткани, а также снижение концентрации фосфатов в сыворотке. Токсичность для костной ткани определяли как остеомаляцию (у обезьян) и снижение МПК (у крыс и собак). Токсичность для костной ткани у молодых взрослых крыс и собак возникала при экспозициях, в 5 раз превышающих экспозицию для детей или взрослых пациентов; токсичность для костной ткани у молодых инфицированных обезьян возникала при очень высоких экспозициях после подкожного введения (не менее чем в 40 раз превышающих экспозицию у пациентов). Результаты исследований на крысах и обезьянах указывают на обусловленное препаратом снижение кишечного всасывания фосфатов с возможным вторичным снижением МПК.

Исследования генотоксичности показали положительные результаты *in vitro* при оценке лимфомы у мышей, сомнительные результаты в одной из линий, используемых в тесте Эймса, а также слабоположительные результаты при оценке внепланового синтеза ДНК в первичных гепатоцитах крысы. Однако результаты *in vivo* были отрицательными при микроядерном тесте на клетках костного мозга мыши.

Исследования канцерогенности при применении внутрь на крысах и мышах показали только низкую частоту возникновения дуоденальных опухолей при приеме крайне высоких доз для мышей. Маловероятно, что развитие таких опухолей будет релевантно для людей.

Исследования репродуктивной токсичности на крысах и кроликах показали отсутствие влияния на спаривание, фертильность, беременность или параметры эмбриона. Однако тенофовира дизопроксил снижал индекс выживания и массу детенышей в исследованиях токсичности в пери- и постнатальный периоды в дозах, токсичных для самки.

Комбинация эмтрицитабина и тенофовира дизопроксила

Исследования генотоксичности и токсичности при многократном введении в течение одного месяца или менее комбинации этих двух веществ показали отсутствие усиления токсикологических эффектов по сравнению с исследованиями отдельных компонентов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Кроскармеллоза натрия
Лактозы моногидрат
Магния стеарат
Целлюлоза микрокристаллическая
Крахмал прежелатинизированный

Оболочка таблетки

Опадрай II синий Y-30-10701:
Алюминиевый лак на основе индигокармина
Гипромеллоза
Лактозы моногидрат
Титана диоксид
Триацетин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3,5 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 30 таблеток во флакон из полиэтилена высокой плотности, запаянный алюминиевой фольгой, с крышкой с защитой от вскрытия детьми. Внутрь флакона помещают поглотитель влаги (силикагель).

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем в пачке картонной.

При вторичной упаковке препарата на ОАО «Фармстандарт-Лексредства»
По 30 таблеток во флакон из полиэтилена высокой плотности, запаянный алюминиевой фольгой, с крышкой с защитой от вскрытия детьми. Внутрь флакона помещают поглотитель влаги (силикагель).

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем в пачке картонной с контролем первого вскрытия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.10.2025 № 26473
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Великобритания
Гилеад Сайенсиз Интернешнл Лтд. / Gilead Sciences International Ltd.
Flowers Building, Granta Park, Great Abington, Cambridge, CB21 6GT, United Kingdom

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «Гилеад Сайенсиз Раша»
125196, г. Москва, ул. Лесная, дом 9
Тел.: +7 (495) 139 95 00
Адрес электронной почты: drugsafety.russia@gilead.com

При вторичной упаковке препарата на ОАО «Фармстандарт-Лексредства»
Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства» (ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)
Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18
Тел./факс: +7 (4712) 34-03-13
Адрес электронной почты: leksredstva@pharmstd.ru

Республика Казахстан
Представительство Дельта Медикал Промоушнз АГ (Швейцария)
050010, Алматы, Медеуский район, ул. Казыбек Би 20А, офис 308
Тел.: +7 (771) 504 54 13
Адрес электронной почты: quality@deltaswiss.eu

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Трувада доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/.