ЛП-№(010019)-(РГ-RU) от 21.05.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Атазор-Р, 300 мг + 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: атазанавир + ритонавир.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 300 мг атазанавира (в виде сульфата) и 100 мг ритонавира.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Продолговатые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого с коричневым оттенком цвета.

На поперечном разрезе таблеток: однородная масса от почти белого до бледно-желтого цвета, окруженная цветной пленочной оболочкой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Атазор-Р показан для лечения ВИЧ-1 инфекции в комбинации с другими антиретровирусными препаратами у взрослых пациентов и детей в возрасте от 6 лет и с массой тела более 35 кг, ранее получавших или не получавших антиретровирусную терапию.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Решение о начале терапии принимает врач, имеющий опыт лечения ВИЧ-инфекции.

Режим дозирования

Взрослые пациенты, ранее получавшие или не получавшие антиретровирусную терапию

По 1 таблетке один раз в день.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Клинические исследования препарата не включали достаточное количество пациентов в возрасте 65 лет и старше. Основываясь на фармакокинетических данных, коррекция дозы в зависимости от возраста не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

Коррекция дозы не требуется для пациентов, не находящихся на гемодиализе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Для пациентов на гемодиализе, ранее не получавших антиретровирусную терапию, назначают комбинированный препарат Атазор-Р без коррекции дозы.

Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, находящимся на гемодиализе и ранее получавшим антиретровирусную терапию, препарат Атазор-Р применять противопоказано.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Препарат Атазор-Р следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени легкой степени тяжести (класс А по классификации Чайлд-Пью), и противопоказано применять у пациентов с нарушениями функции печени средней и тяжелой степени тяжести (класс В и С по классификации Чайлд-Пью).

Комбинированная терапия

Тенофовира дизопроксила фумарат: рекомендуется применение препарата Атазор-Р совместно с тенофовира дизопроксила фумаратом 300 мг (препараты следует принимать один раз в день во время приема пищи).

Беременность

Во время II и III триместров беременности применения препарата Атазор-Р (атазанавира в дозе 300 мг и ритонавира в дозе 100 мг) 1 раз в сутки может быть недостаточно, особенно когда активность всего режима может быть скомпрометирована лекарственной устойчивостью. Терапевтический лекарственный мониторинг может осуществляться при проведении терапии.

Риск снижения концентрации атазанавира может ожидаться в случае, если препарат Атазор-Р назначается совместно с тенофовира дизопроксила фумаратом или антагонистами H_2-гистаминовых рецепторов. Рекомендуется применение препарата Атазор-Р совместно с дополнительными 100 мг атазанавира один раз в день. Терапевтический лекарственный мониторинг может осуществляться при применении препарата Атазор-Р совместно с тенофовира дизопроксила фумаратом или блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов для обеспечения адекватного режима дозирования. Не существует достаточно данных для того, чтобы можно было рекомендовать одновременное применение препарата Атазор-Р с тенофовира дизопроксила фумаратом и антагонистами H_2-гистаминовых рецепторов у беременных женщин, ранее получавших антиретровирусную терапию.

Вслед за возможным снижением концентрации атазанавира во II и III триместрах беременности возможно повышение его концентрации в течение первых двух месяцев после родов, поэтому следует обеспечить тщательное медицинское наблюдение за пациенткой на предмет выявления побочных реакций. В послеродовом периоде пациентки должны получать те же самые дозы, что и небеременные, включая тех, кто совместно получает препараты, снижающие концентрацию атазанавира в крови.

Из-за возможного риска развития тяжелой гипербилирубинемии и потенциального риска развития ядерной желтухи у новорожденных необходимо наблюдение за ними в течение первых дней жизни; в предродовом периоде следует обеспечить дополнительный мониторинг плода.

Дети

Дети от 6 лет и старше и с массой тела более 35 кг

По 1 таблетке один раз в день.

Дети в возрасте от 0 до 6 лет

Безопасность и эффективность препарата Атазор-Р у детей в возрасте от 0 до 6 лет и с массой тела менее 35 кг не установлены. Данные отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Способ применения

Препарат принимают внутрь во время еды целиком, не разжевывая, в составе комбинированной терапии.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к атазанавиру, ритонавиру или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Нарушения функции печени средней или тяжелой степени (класс В или С по классификации Чайлд-Пью).
- Панкреатит.
- У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе и ранее получавших антиретровирусную терапию.
- Препарат Атазор-Р в комбинации с астемизолом, терфенадином, цизапридом, пимозидом, бепридилом, хинидином, триазоламом, мидазоламом (для приема внутрь), алкалоидами эрготамина (особенно эрготамином, дигидроэрготамином, эргометрином, метилэргометрином), препаратами Зверобоя продырявленного, ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (симвастатином, ловастатином), кветиапином, рифампицином, алфузозином, силденафилом (при его назначении для лечения легочной артериальной гипертензии), амиодароном, дронедароном, энкаинидом, флекаинидом, пропафеноном, аванафилом, фузидиевой кислотой, петидином, пироксикамом, пропоксифеном, клозапином, варденафилом, диазепамом, эстазоламом, флуразепамом, клоразепатом, колхицином, ранолазином, венетоклаксом, луразидоном.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Атазор-Р не излечивает от ВИЧ-1 инфекции и СПИДа.

Назначение атазанавира нецелесообразно пациентам с множественной резистентностью к ингибиторам протеазы ВИЧ (более 4-х мутаций). Выбор атазанавира для лечения пациентов, ранее получавших антиретровирусную терапию, должен базироваться на данных индивидуальной резистентности и результатах предшествующего лечения.

Хотя эффективное подавление репликации вируса антиретровирусной терапией значительно снижает риск передачи ВИЧ во время полового контакта, полностью риск передачи исключить нельзя, в связи с чем следует соблюдать меры предосторожности (использование барьерного метода).

Эффективность и безопасность применения атазанавира в комбинации с ритонавиром в суточной дозе более 100 мг не изучена; использование доз ритонавира, превышающих 100 мг в сутки, может изменить профиль безопасности атазанавира (побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, гипербилирубинемия), поэтому оно не рекомендуется. Только при совместном применении комбинации атазанавир/ритонавир и эфавиренза возможно увеличение дозы ритонавира до 200 мг 1 раз в сутки, обеспечив при этом клинический мониторинг пациента.

Сахарный диабет/гипергликемия

На фоне лечения ингибиторами протеазы ВИЧ у некоторых ВИЧ-инфицированных пациентов отмечены гипергликемия, возникновение сахарного диабета или обострение уже имеющегося сахарного диабета. В некоторых случаях отмечался диабетический кетоацидоз. Причинно-следственная связь между терапией ингибиторами протеазы ВИЧ и этими случаями не установлена.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Гемофилия

У пациентов с гемофилией типа А и В на фоне лечения ингибиторами протеазы ВИЧ отмечались кровотечения, в том числе спонтанные кожные кровоизлияния и гемартрозы. Некоторым из этих пациентов требовалось введение фактора свертывания крови VIII. В большинстве случаев лечение ингибиторами протеазы ВИЧ было продолжено или возобновлено после перерыва. Причинно-следственная связь между терапией ингибиторами протеазы ВИЧ и этими случаями не установлена.

Пациенты с гемофилией А или В должны быть осведомлены о возможности повышенной кровоточивости.

Перераспределение жировой клетчатки (липодистрофия)

Отмечались единичные случаи перераспределения жировой клетчатки, что проявлялось ожирением по центральному типу, увеличением жировой клетчатки в дорсоцервикальной зоне («буйволиный горб»), похудание конечностей и лица, увеличение груди, «кушингоидное лицо». Причинно-следственная связь между терапией ингибиторами протеазы ВИЧ и этими случаями не установлена.

Пациенты с факторами риска относительно развития липодистрофии (пожилой возраст, длительный прием противовирусных препаратов, нарушения обмена веществ) должны подлежать клиническому обследованию, включая внешнюю оценку перераспределения жировой клетчатки.

Метаболические параметры/вес тела

Вес тела, а также соотношение и содержание липидов и глюкозы в крови может повышаться во время антиретровирусной терапии. Такие изменения могут быть обусловлены проведением терапии основного заболевания, а также образом жизни. Контроль за липидами и глюкозой крови обеспечивается согласно рекомендациям по лечению ВИЧ-инфекции. Нарушения обмена жиров должны контролироваться согласно клинической практике. При применении комбинированной антиретровирусной терапии (кАРТ), включая также совместное применение с пероральными контрацептивами, отмечались случаи развития дислипидемии.

Синдром восстановления иммунитета

Развитие синдрома восстановления иммунитета отмечалось у пациентов, получавших антиретровирусную терапию, включая атазанавир. У ВИЧ-инфицированных пациентов в результате ответа иммунной системы в начале кАРТ могут появиться признаки воспалительной реакции в ответ на протекающие бессимптомно или остаточные оппортунистические инфекции (цитомегаловирусный ретинит, генерализованные и/или локальные микобактериальные инфекции, вызванные *Mycobacterium avium,* пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*, *Pneumocystis jirovecii* или туберкулез), которые могут привести к развитию серьезных клинических последствий или ухудшению состояния больного. Обычно такие реакции развиваются в течение первых нескольких недель или месяцев с начала лечения. Должно быть проведено обследование и соответствующее лечение.

Отмечались случаи аутоиммунных заболеваний (например, болезнь Грейвса), возникавшие при восстановлении иммунитета, однако время начала развития таких заболеваний варьировалось у разных пациентов и могло наступать через много месяцев после начала терапии атазанавиром.

Печеночная недостаточность

Атазанавир метаболизируется, главным образом, в печени, поэтому у пациентов с печеночной недостаточностью препарат следует применять с осторожностью из-за возможного увеличения его концентрации.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

У пациентов с уже существующей дисфункцией печени, включая активный хронический гепатит, повышается частота развития нарушений функции печени при проведении кАРТ. В связи с этим необходимо регулярно наблюдать за состоянием таких пациентов. В случае ухудшения состояния может быть принято решение о приостановке или прекращении терапии атазанавиром.

У пациентов с вирусным гепатитом В или С или отмеченной до начала лечения повышенной активностью трансаминаз присутствует риск дальнейшего повышения активности трансаминаз или декомпенсации функции печени. У таких пациентов лабораторный мониторинг функции печени должен осуществляться перед началом и во время проведения терапии препаратом Атазор-Р.

Почечная недостаточность

Для пациентов, не находящихся на гемодиализе, не требуется коррекции дозы.

Для пациентов на гемодиализе, ранее не получавших антиретровирусную терапию, атазанавир назначается только в комбинации с ритонавиром.

Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, находящимся на гемодиализе и ранее получавшим антиретровирусную терапию, препарат Атазор-Р применять противопоказано.

Гипербилирубинемия

У пациентов, получавших атазанавир, отмечались случаи обратимого увеличения непрямого (свободного) билирубина, связанного с ингибированием УДФ-глюкуронозилтрансферазы (УГТ). Следует учесть, что увеличение активности трансаминаз, отмечающееся при повышенном билирубине у пациентов, получающих атазанавир, может быть вызвано другими заболеваниями, также сопровождающимися гипербилирубинемией. Альтернативная антиретровирусная терапия атазанавиру может быть рассмотрена, если желтуха или пожелтение склер являются неприемлемыми для пациента. Снижение дозы атазанавира не рекомендуется, поскольку это может привести к потере терапевтического эффекта и развитию резистентности.

Нет долгосрочных данных о безопасности применения у пациентов, имеющих длительно сохраняющуюся концентрацию билирубина, более чем в 5 раз превышающую норму.

Индинавир также может быть причиной увеличения непрямого (свободного) билирубина, связанного с ингибированием УГТ. Поэтому его совместное применение с препаратом Атазор-Р не рекомендовано.

Удлинение PQ интервала

Атазанавир/ритонавир может удлинять PQ и PR интервал у некоторых пациентов. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нарушениями сердечной проводимости (например, атриовентрикулярная блокада II и III степени). Следует соблюдать осторожность при совместном применении препарата Атазор-Р с препаратами, удлиняющими PQ интервал (например, атенолол, дилтиазем, верапамил).

Удлинение QT интервала

Отмечались случаи удлинения QT интервала у некоторых пациентов в зависимости от дозы атазанавира. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нарушениями сердечной проводимости (например, атриовентрикулярная блокада II и III степени или блокада пучка Гиса) и назначать его только в случае, если потенциальная польза превышает возможный риск от применения препарата. Следует соблюдать особую осторожность при совместном применении препарата Атазор-Р с препаратами, удлиняющими QT интервал (например, кларитромицин, салметерол), а также у пациентов с факторами риска (брадикардия, врожденное удлинение QT интервала, нарушения электролитного баланса).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Сыпь

Макулопапулезная сыпь, обычно от легкой до средней степени, может наблюдаться в течение первых 3 недель от начала терапии атазанавиром.

Отмечено также развитие синдрома Стивенса-Джонсона, мультиформной эритемы, токсической кожной сыпи и лекарственной сыпи с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром). Пациенты должны быть предупреждены о возможных признаках и симптомах развития сыпи. Возможные кожные реакции следует тщательно мониторировать. Применение препарата должно быть прекращено при развитии тяжелой степени сыпи. Тщательный контроль за состоянием кожных покровов позволяет провести раннюю диагностику и немедленно приостановить прием подозрительного лекарственного средства. Пациенты, у которых ранее было отмечено развитие синдрома Стивенса-Джонсона и DRESS-синдрома, ассоциированное с атазанавиром, не могут снова применять его после приостановки лечения.

Нефролитиаз и холелитиаз

В ходе пострегистрационных исследований по безопасности применения атазанавира у ВИЧ-инфицированных пациентов отмечались случаи нефролитиаза и/или холелитиаза. Некоторым пациентам потребовалась госпитализация для проведения необходимой терапии, у некоторых пациентов наблюдались осложнения. В некоторых случаях развитие нефролитиаза сопровождалось острой почечной недостаточностью и нарушением работы почек. При наличии симптомов нефролитиаза и/или холелитиаза следует временно прервать терапию или полностью прекратить прием препарата.

Пониженная кислотность желудочного сока (повышение значения pH желудочного сока)

Концентрация атазанавира может снижаться при увеличении значения pH желудочного сока независимо от причин, вызвавших это увеличение.

Остеонекроз

В редких случаях при применении кАРТ в течение длительного периода времени отмечались случаи остеонекроза, особенно у пациентов с факторами риска (высокий индекс массы тела, иммуносупрессия, употребление алкоголя, сопутствующее применение кортикостероидов).

При появлении у пациента болезненности в суставах или затруднений при движении следует учитывать возможность развития остеонекроза.

Ритонавир

Ритонавир не излечивает от ВИЧ-1 инфекции и СПИДа. У пациентов, получающих ритонавир или любую другую антиретровирусную терапию, могут продолжать развиваться оппортунистические инфекции и другие осложнения ВИЧ-1 инфекции.

При применении ритонавира в составе кАРТ доказано эффективное подавление вируса, что значительно снижает риск передачи ВИЧ половым путем, однако при этом полностью риск передачи ВИЧ исключен быть не может.

Пациенты должны соблюдать соответствующие меры безопасности для предотвращения передачи ВИЧ-инфекции.

При применении ритонавира в комбинации с другими ингибиторами протеаз ВИЧ (например, в случаях, когда ритонавир используется в качестве фармакокинетического усилителя других ингибиторов протеаз ВИЧ) следует учитывать информацию, содержащуюся в инструкциях по применению соответствующих ингибиторов протеаз ВИЧ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Применение ритонавира в качестве антиретровирусного средства или фармакокинетического усилителя

Пациенты с хронической диареей или мальабсорбцией

Рекомендуется дополнительный мониторинг при возникновении диареи. Относительно высокая частота диареи во время лечения ритонавиром может привести к нарушению всасывания и снижению эффективности (вследствие снижения комплаентности) ритонавира или других одновременно применяемых лекарственных средств. Серьезная персистирующая рвота и/или диарея, связанная с использованием ритонавира, также может привести к нарушению функции почек. Рекомендуется контролировать функцию почек у пациентов с нарушением функции почек в анамнезе.

Гемофилия

У пациентов с гемофилией типа А или В, получающих лечение ингибиторами вирусных протеаз ВИЧ, отмечались случаи усиления кровотечения, включая спонтанное образование кожных гематом и гемартроза. Некоторым пациентам был дополнительно назначен фактор VIII. Более чем в половине описанных случаев лечение ингибиторами вирусных протеаз ВИЧ было продолжено или возобновлено. Имеются утверждения о наличии причинно-следственной связи, хотя механизм действия установлен не был. Пациенты с гемофилией должны быть проинформированы о возможности усиления кровотечений.

Масса тела и показатели обмена веществ

Во время антиретровирусной терапии может происходить увеличение массы тела, повышение концентрации липидов и глюкозы в плазме крови. Такие изменения могут быть частично связаны с контролем заболевания и образом жизни. Для повышения концентрации липидов в некоторых случаях существуют свидетельства воздействия терапии, в то время как свидетельств связи прироста массы тела с каким-либо конкретным лечением нет. При отслеживании концентрации липидов и глюкозы в крови следует ориентироваться на разработанные руководства по лечению ВИЧ-инфекции. Нарушения липидного обмена необходимо корректировать в зависимости от клинической ситуации.

Необходимо иметь в виду возможность панкреатита при появлении клинических симптомов (тошнота, рвота, боль в животе) и отклонений лабораторных показателей от нормы (повышение уровня липазы или амилазы в сыворотке). Пациенты с перечисленными признаками или симптомами должны пройти дополнительное обследование, а в случае подтверждения диагноза панкреатита лечение ритонавиром следует прекратить.

Синдром восстановления иммунитета

У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом на момент начала кАРТ может развиться воспалительная реакция на бессимптомные или остаточные оппортунистические инфекции, что ведет к серьезным клиническим состояниям или ухудшению симптомов. Такие реакции обычно наблюдаются в первые несколько недель или месяцев от начала кАРТ. В качестве примера можно привести цитомегаловирусный ретинит, генерализованные и (или) фокальные микобактериальные инфекции и пневмонию, вызванную *Pneumocystis jirovecii.* Все симптомы воспаления должны быть дополнительно оценены, а при необходимости следует начать лечение.

Также на фоне синдрома восстановления иммунитета сообщалось о развитии аутоиммунных заболеваний (таких как болезнь Грейвса), однако это происходит в разные сроки, даже спустя много месяцев после начала лечения.

Заболевания печени

Ритонавир не следует назначать пациентам с декомпенсированным заболеванием печени. При применении кАРТ у пациентов с хроническим гепатитом В или С существует повышенный

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

риск развития тяжелых и потенциально опасных для жизни нежелательных реакций со стороны печени. В случае сопутствующей противовирусной терапии гепатита В или С необходимо ознакомиться с инструкцией по применению соответствующих препаратов.

У пациентов с имеющимся в анамнезе нарушением функции печени, включая хронический активный гепатит, при кАРТ может наблюдаться повышенная частота развития нарушений функции печени; за такими пациентами следует тщательно наблюдать в соответствии со стандартными протоколами лечения. Если у этих пациентов появляются симптомы ухудшения заболевания печени, следует рассмотреть вопрос о прерывании или прекращении лечения.

Заболевания почек

Не ожидается снижение общего клиренса ритонавира у пациентов с нарушением функции почек в связи с незначительным почечным клиренсом ритонавира.

На фоне применения с тенофовира дизопроксила фумаратом в клинической практике сообщалось о развитии почечной недостаточности, нарушении функции почек, повышении уровня креатинина, гипофосфатемии и тубулопатии проксимального типа (включая синдром Фанкони).

Остеонекроз

Сообщалось о случаях остеонекроза, особенно у пациентов с прогрессирующей стадией ВИЧ и/или при долгосрочном применении кАРТ, хотя этиология этого осложнения считается многофакторной (факторами риска в том числе являются применение глюкокортикостероидов, употребление алкоголя, тяжелая иммуносупрессия, высокий индекс массы тела). Если пациент ощущает боль в суставах, их тугоподвижность, трудности при движении, ему следует обратиться к врачу.

Удлинение интервала PR

На фоне приема ритонавира у некоторых пациентов отмечалось умеренное бессимптомное удлинение интервала PR. При приеме ритонавира сообщалось о редких случаях атриовентрикулярной блокады II и III степени у пациентов с органическим заболеванием сердца и существующими ранее расстройствами проводящей системы сердца или у пациентов, принимающих препараты, удлиняющие интервал PR (такие как верапамил или атазанавир). У таких пациентов ритонавир следует применять с осторожностью.

Вспомогательные вещества

Лактоза

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

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, то есть, по сути, «не содержит натрия».

Дети

Отсутствуют рекомендации по режиму дозирования атазанавира в дозировке 300 мг у детей с массой тела менее 35 кг.

Профиль безопасности атазанавира у детей с массой тела 35 кг и выше сопоставим с таковым у взрослых пациентов.

Асимптоматическое удлинение PR интервала более часто наблюдалось у детей в сравнении с взрослыми пациентами. Асимптоматическая атриовентрикулярная блокада II и III степени также отмечалась у детей. Следует соблюдать осторожность при совместном применении с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

препаратами, вызывающими удлинение PR интервала, а также при применении препарата у пациентов с нарушениями сердечной проводимости (например, атриовентрикулярная блокада II и III степени или блокада пучка Гиса), и назначать его только в случае, если потенциальная польза превышает возможный риск от применения препарата. Рекомендован мониторинг работы сердечно-сосудистой системы при наличии клинических симптомов (например, брадикардии).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Атазанавир

Атазанавир метаболизируется в печени с участием системы цитохрома Р450; он также является ингибитором изофермента CYP3A4, входящего в данную систему.

Совместное применение атазанавира и других препаратов с теми же путями метаболизма (блокаторы «медленных» кальциевых каналов, некоторые ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим-А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы), иммунодепрессанты, ингибиторы фосфодиэстеразы) может привести к увеличению концентрации одного из них в плазме крови, что может привести к усилению выраженности или пролонгации его терапевтических и побочных эффектов.

Совместное применение атазанавира и препаратов, индуцирующих изофермент CYP3A4 (рифампицин), может привести к значительному падению концентрации атазанавира в плазме крови и снижению вследствие этого его терапевтический активности. Совместное применение атазанавира и препаратов, ингибирующих изофермент CYP3A4, может привести к увеличению концентрации атазанавира в плазме крови.

Выраженность изофермент CYP3A4-опосредованных взаимодействий атазанавира с другими препаратами (изменение эффекта атазанавира или изменение эффекта другого препарата) может изменяться при приеме атазанавира с ритонавиром, мощным ингибитором изофермента CYP3A4.

Для приведенных ниже препаратов может потребоваться изменение режима дозирования в связи с ожидаемыми взаимодействиями

Антиретровирусные средства для лечения ВИЧ

Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

Диданозин: применение капсул диданозина, покрытых кишечнорастворимой оболочкой (400 мг) вместе с атазанавиром (300 мг) и/или ритонавиром (100 мг) и пищей уменьшает биодоступность диданозина. Диданозин следует принимать через 2 часа после приема атазанавира или атазанавира/ритонавира. Не отмечено значительного влияния на концентрацию атазанавира при совместном применении с диданозином; прием одновременно с пищей снижает концентрацию диданозина.

Нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы

Тенофовира дизопроксила фумарат: тенофовира дизопроксила фумарат снижает активность атазанавира при одновременном применении, атазанавир увеличивает концентрацию тенофовира дизопроксила фумарата в плазме крови. Высокие концентрации тенофовира дизопроксила фумарата могут усиливать побочные эффекты, связанные с его приемом, в том числе действие на функцию почек, поэтому следует осуществлять мониторинг побочных эффектов тенофовира дизопроксила фумарата у пациентов. В случае совместного приема с тенофовира дизопроксила фумаратом следует назначать комбинацию атазанавир (300 мг)/ритонавир (100 мг), доза тенофовира дизопроксила фумарата – 300 мг (для всех препаратов разовые дозы, с пищей).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

Эфавиренз: комбинированная терапия атазанавир и эфавиренз приводит к уменьшению эффекта атазанавира, поэтому ее следует избегать. Если применение данной комбинации абсолютно необходимо, разрешается ее применять только у пациентов, ранее не получавших антиретровирусную терапию. При этом атазанавир в дозе 400 мг и ритонавир в дозе 200 мг назначают в виде однократной дозы во время еды, а эфавиренз – натощак, перед сном.

Невирапин: невирапин, являясь индуктором изофермента CYP3A4, снижает действие атазанавира. Кроме того, из-за увеличения концентрации невирапина возрастает его токсичность, поэтому данная комбинация не рекомендуется.

Ингибиторы протеазы

Боцепревир: совместное применение препарата Атазор-Р (1 раз в день) с боцепревиром в дозе 800 мг (3 раза в день) приводит к снижению концентрации атазанавира в крови, которое, в свою очередь, может быть причиной снижения эффективности терапии и потери контроля над инфекцией. Такую комбинацию возможно назначать только в исключительных случаях пациентам с неопределяемой вирусной нагрузкой ВИЧ и пациентам со штаммами ВИЧ без подозрения на резистентность к выбранной терапии. Должен быть обеспечен усиленный клинический и лабораторный мониторинг вирусной нагрузки пациентов.

Саквинавир (мягкие желатиновые капсулы): эффект саквинавира возрастает при совместном приеме с атазанавиром. Данных, позволяющих дать соответствующие рекомендации по дозированию данной комбинации, нет.

Ритонавир: при совместном применении с атазанавиром концентрация атазанавира увеличивается.

Индинавир: атазанавир и индинавир могут быть причиной развития гипербилирубинемии, поэтому его совместное применение с атазанавиром не рекомендовано.

Другие ингибиторы протеазы ВИЧ: одновременное применение комбинации атазанавир/ритонавир с другими ингибиторами протеазы ВИЧ не рекомендуется.

Другие препараты

Антациды и буферные препараты: при совместном применении с антацидными и буферными препаратами снижается концентрация атазанавира в плазме крови. Атазанавир следует применять за 2 часа до или через 1 час после приема таких препаратов.

Антиаритмические препараты

Амиодарон, лидокаин (при парентеральном введении), хинидин: при одновременном применении с атазанавиром возможно увеличение их концентраций. Прием в таких сочетаниях требует повышенной осторожности, рекомендуется следить за концентрацией этих препаратов в плазме. Комбинация атазанавира/ритонавира **противопоказана** для совместного применения с хинидином из-за возможности возникновения серьезных или угрожающих жизни реакций (аритмия).

Бета-адреноблокаторы

Атенолол: при одновременном применении атазанавира с бета-адреноблокаторами клинически значимых фармакокинетических взаимодействий не ожидается, поэтому коррекции режима дозирования не требуется.

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов

Дилтиазем: совместное применение с атазанавиром приводит к усилению действия дилтиазема и его метаболита – дезацетилдилтиазема. Рекомендуется снижение дозы дилтиазема на 50 % и контроль электрокардиограммы (ЭКГ).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Другие блокаторы «медленных» кальциевых каналов, такие как фелодипин, нифедипин, никардипин и верапамил: следует соблюдать осторожность при совместном применении, необходимо титрование дозы блокаторов «медленных» кальциевых каналов, контроль ЭКГ.

Вазодилататоры

Антагонисты рецепторов эндотелина (бозентан): бозентан метаболизируется посредством изофермента CYP3A4, являясь его индуктором. Концентрация атазанавира в плазме может снижаться при одновременном применении атазанавира с бозентаном, но без ритонавира. В связи с этим комбинация атазанавир/бозентан может применяться только с ритонавиром. Ниже приводятся режимы дозирования:

1. Назначение бозентана пациентам, принимающим комбинацию атазанавир/ритонавир в течение не менее 10 суток: бозентан в дозе 62,5 мг 1 раз в сутки или через день (в зависимости от индивидуальной переносимости).

2. Назначение комбинации атазанавир/ритонавир пациентам, принимающим бозентан: прекратить прием бозентана не менее чем за 36 часов до приема комбинации атазанавир/ритонавир. Не ранее чем по прошествии 10 суток после начала приема комбинации атазанавир/ритонавир возобновить прием бозентана в дозе 62,5 мг 1 раз в сутки или через день (в зависимости от индивидуальной переносимости).

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы

Аторвастатин: при совместном применении с атазанавиром действие аторвастатина может усиливаться. Риск миопатии, включая рабдомиолиз, может возрастать. Необходимо соблюдать осторожность и осуществлять мониторинг побочных эффектов. Следует применять наименьшие эффективные дозы аторвастатина в комбинациях с атазанавиром или атазанавиром/ритонавиром.

Розувастатин: доза розувастатина при совместном применении с атазанавиром не должна превышать 10 мг/день. При одновременном применении розувастатина и атазанавира повышается риск развития миопатии, включая рабдомилиоз.

Правастатин, флувастатин: потенциал взаимодействий в комбинациях с атазанавиром или атазанавиром/ритонавиром неизвестен.

Антисекреторные препараты (от повышенной кислотности желудка)

Ингибиторы протонной помпы: во время лечения атазанавиром ингибиторы протонной помпы назначают только в том случае, если их применение крайне показано.

При совместном применении атазанавира в дозе 400 мг или комбинации атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг с омепразолом 40 мг (все препараты – один раз в день) концентрация азатанавира в плазме крови значительно снижалась, что может привести к снижению терапевтической активности препарата и к развитию резистентности.

Пациентам с ВИЧ при отсутствии возможного или выявленного снижения чувствительности к атазанавиру рекомендуется применять комбинацию атазанавир 400 мг/ритонавир 100 мг (препарат Атазор-Р и атазанавир 100 мг) с омепразолом в максимальной дозе 20 мг один раз в день (или другим препаратом из группы ингибиторов протонной помпы в эквивалентной дозе).

Не рекомендуется применять омепразол в дозе более 20 мг в день (или другой препарат из группы ингибиторов протонной помпы в эквивалентной дозе).

Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов: атазанавир 300 мг с ритонавиром 100 мг может применяться один раз в день во время еды, за 2 часа до и не менее чем через 10 часов после применения блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов в однократной дозе, сравнимой с 40 мг фамотидина.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

При лечении пациентов, ранее получавших терапию, ежедневная доза блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов не должна превышать дозу, соответствующую 40 мг фамотидина. У таких пациентов комбинацию атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг следует применять один раз в день с пищей за 2 часа до и не менее чем через 12 часов после применения блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов (один раз в день) в дозе, соответствующей 40 мг фамотидина. Альтернативно, комбинация атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг может применяться один раз в день во время еды одновременно с блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов, за 2 часа до и не менее чем через 10 часов после применения блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов в дозе, не превышающей дозу, которая соответствует 20 мг фамотидина. Эта доза может быть принята один или два раза в день. При применении такими пациентами комбинации атазанавир/ритонавир и тенофовира дизопроксила фумарат с блокатором H_2-гистаминовых рецепторов следует применять следующий режим дозирования: атазанавир в дозе 400 мг и ритонавир 100 мг один раз в день (препарат Атазор-Р и атазанавир 100 мг).

Не существует достаточно данных для того, чтобы можно было рекомендовать одновременное применение атазанавира, тенофовира дизопроксила фумарата и антагонистов H_2-гистаминовых рецепторов у беременных женщин, ранее получавших антиретровирусную терапию.

Иммуносупрессивная терапия

Иммунодепрессанты (циклоспорин, такролимус, сиролимус): при совместном применении циклоспорина, такролимуса, сиролимуса и атазанавира возможно повышение в крови концентрации иммунодепрессантов, поэтому рекомендуется мониторинг их концентраций.

Антидепрессанты

Трициклические антидепрессанты: при совместном применении атазанавира с трициклическими антидепрессантами возможно возникновение серьезных и/или угрожающих жизни побочных реакций, связанных с антидепрессантами. Рекомендуется контролировать концентрации этих препаратов при совместном применении с атазанавиром.

Тразодон: при совместном применении тразодона с атазанавиром или с комбинацией атазанавир/ритонавир возможно увеличение концентрации тразодона в плазме крови. При совместном применении тразодона и ритонавира сообщалось о возникновении тошноты, головокружения, снижении артериального давления и кратковременной потери сознания. При совместном применении тразодона с ингибиторами изофермента CYP3A4, такими как атазанавир, следует применять меньшие дозы тразодона.

Бензодиазепины

Мидазолам метаболизируется изоферментом CYP3A4. Несмотря на то что исследований не проводилось, при совместном применении атазанавира и мидазолама можно ожидать значительного увеличения концентрации последнего. При этом увеличение концентрации мидазолама при пероральном применении будет значительно выше, чем при парентеральном введении. Применение атазанавира совместно с мидазоламом для приема внутрь противопоказано. Данные об одновременном использовании атазанавира с мидазоламом в виде инъекций отсутствуют; на основании данных об одновременном использовании других ингибиторов протеазы ВИЧ с мидазоламом можно предположить возможное увеличение концентрации мидазолама в плазме в 3–4 раза. При совместном применении атазанавира с инъекционным мидазоламом следует соблюдать осторожность, контролировать дыхательную функцию и длительность седативного эффекта. В некоторых случаях необходима коррекция режима дозирования.

Противоэпилептические препараты

Карбамазепин: при одновременном применении карбамазепина и атазанавира без ритонавира концентрация атазанавира в плазме крови может снижаться. В связи с этим одновременное

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

применение карбамазепина и атазанавира без ритонавира не рекомендуется. Поскольку ритонавир может увеличивать концентрацию карбамазепина в плазме крови, у пациентов, принимающих карбамазепин и начинающих лечение атазанавиром и ритонавиром, необходимо соблюдать осторожность при совместном приеме этих препаратов, а также может потребоваться снижение дозы карбамазепина.

Фенитоин, фенобарбитал: при одновременном применении фенитоина или фенобарбитала и атазанавира без ритонавира концентрация атазанавира в плазме крови может снижаться. В связи с этим одновременное применение фенитоина или фенобарбитала и атазанавира без ритонавира не рекомендуется. Поскольку ритонавир может снижать концентрацию фенитоина и фенобарбитала в плазме крови, необходимо соблюдать осторожность при совместном приеме фенитоина или фенобарбитала совместно с атазанавиром и ритонавиром, а также может потребоваться коррекция дозы фенитоина или фенобарбитала.

Ламотриджин: при совместном применении ламотриджина и комбинации атазанавир/ритонавир концентрация ламотриджина в плазме крови может снижаться. В связи с этим может потребоваться коррекция дозы ламотриджина. При совместном применении ламотриджина и атазанавира без ритонавира снижение концентрации ламотриджина в плазме крови не отмечено, поэтому коррекции дозы ламотриджина не требуется.

Макролидные антибиотики

Кларитромицин: при совместном применении кларитромицина с атазанавиром концентрация кларитромицина увеличивается, что может вызывать удлинение интервала QT; отсутствуют рекомендации по снижению дозы кларитромицина, в связи с чем необходимо соблюдать осторожность при совместном применении кларитромицина с атазанавиром.

Пероральные контрацептивы

Этинилэстрадиол и норэтистерон или норгестимат: при совместном применении с атазанавиром концентрация этинилэстрадиола и норэтистерона возрастают. Совместное применение комбинации атазанавир/ритонавир с этинилэстрадиолом и норгестиматом снижает среднюю концентрацию этинилэстрадиола и повышает среднюю концентрацию 17-деацетилноргестимата, активного метаболита норгестимата.

В случае совместного применения пероральных контрацептивов и комбинации атазанавир/ритонавир рекомендуется применять контрацептивы с содержанием этинилэстрадиола не менее 30 мкг. Если вместе с контрацептивами используется атазанавир без ритонавира, содержание этинилэстрадиола в пероральных контрацептивах не должно превышать 30 мкг. При совместном применении атазанавира и пероральных контрацептивов следует соблюдать осторожность, поскольку эффект увеличения концентрации прогестагенов неизвестен; риск развития акне, дислипидемии и резистентности к инсулину может увеличиваться. При увеличении концентрации норэтистерона возможно снижение концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) или повышение резистентности к инсулину, особенно у женщин с сопутствующим сахарным диабетом.

Рекомендуется применять наименьшие эффективные дозы каждого компонента перорального контрацептива, целесообразно также использовать другие надежные методы контрацепции. Совместное применение атазанавира или комбинации атазанавир/ритонавир с другими формами гормональных контрацептивов (контрацептивные пластыри, контрацептивные влагалищные кольца, инъекционные контрацептивы) или с пероральными контрацептивами, содержащими прогестагены, отличные от норэтистерона или норгестимата, а также с препаратами, содержащими менее 25 мкг этинилэстрадиола, не изучалось, поэтому данные методы контрацепции не рекомендуется применять в сочетании с атазанавиром.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Препараты для лечения подагры

Колхицин: колхицин является субстратом изофермента CYP3A4, его эффект может усиливаться при его применении одновременно с атазанавиром. Одновременное применение с препаратом атазанавир/ритонавир противопоказано.

Противомикобактериальные препараты

Рифабутин: активность рифабутина при совместном применении с атазанавиром увеличивается. При одновременном приеме этих препаратов рекомендуется снижение дозы рифабутина до 150 мг через день или три раза в неделю. Необходим тщательный мониторинг побочных реакций у пациентов (включая нейтропению и увеит), принимающих рифабутин и атазанавир или комбинацию атазанавир/ритонавир, в связи с возможным повышением концентрации рифабутина; может потребоваться дальнейшая коррекция дозы рифабутина до 150 мг 2 раза в неделю у пациентов с непереносимостью дозировки 150 мг 3 раза в неделю. Однако следует иметь в виду, что дозировка 150 мг 2 раза в неделю может не обеспечить оптимальной концентрации рифабутина и привести к возможности резистентности и неэффективности лечения. Коррекция дозы атазанавира не требуется.

Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5)

- Применение при эректильной дисфункции

Силденафил, тадалафил, варденафил: при совместном применении ингибиторов протеазы ВИЧ с ингибиторами ФДЭ-5 возможно значительное увеличение концентрации ингибиторов ФДЭ-5 и усиление их побочных эффектов. Рекомендуются уменьшение доз: силденафил – 25 мг не чаще, чем каждые 48 часов при применении с ритонавиром или без него; тадалафил – 10 мг не чаще, чем каждые 72 часа при применении с ритонавиром или без него; варденафил – 2,5 мг не чаще, чем каждые 72 часа при применении с ритонавиром и 2,5 мг не чаще, чем каждые 24 часа при применении без ритонавира; необходим мониторинг побочных реакций.

- Тадалафил:
  - для пациентов, принимающих атазанавир в течение не менее 7 дней: тадалафил назначают в дозе 20 мг 1 раз в сутки. Дозу можно повысить до 40 мг 1 раз в сутки (в зависимости от индивидуальной переносимости);
  - для пациентов, принимающих тадалафил: прекратить прием тадалафила не менее чем за 24 часа до начала приема атазанавира. Не ранее чем через 7 суток после начала приема атазанавира возобновить прием тадалафила в дозе 20 мг 1 раз в сутки. Дозу можно повысить до 40 мг 1 раз в сутки (в зависимости от индивидуальной переносимости).

Противогрибковые препараты

Кетоконазол, итраконазол: изучалось только совместное применение кетоконазола с атазанавиром без ритонавира; концентрация атазанавира при использовании данной комбинации незначительно повышается.

Кетоконазол и итраконазол могут увеличивать концентрации атазанавира и ритонавира в плазме крови. Следует соблюдать осторожность при применении кетоконазола и итраконазола в суточных дозах выше 200 мг совместно с комбинацией атазанавир/ритонавир.

Вориконазол: совместное применение вориконазола (200 мг 2 раза в день) с комбинацией атазанавир/ритонавир у пациентов с, как минимум, одним функциональным аллелем изофермента CYP2C19 приводило к снижению концентраций вориконазола и атазанавира в плазме крови. Совместное применение вориконазола (200 мг 2 раза в день) с комбинацией атазанавир/ритонавир у пациентов без функционального аллеля изофермента CYP2C19

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

приводило к повышению концентрации вориконазола и снижению концентрации атазанавира в плазме крови.

Совместное применение вориконазола и комбинации атазанавир/ритонавир рекомендуется только в тех случаях, когда потенциальная польза применения вориконазола превышает риск. При необходимости применения вориконазола совместно с атазанавиром, по возможности, необходимо проведение генотипирования пациентов на предмет наличия функционального аллеля изофермента CYP2C19. Если избежать применения такой комбинированной терапии невозможно, необходимо проводить тщательный мониторинг побочных эффектов вориконазола (у пациентов без функциональных аллелей изофермента CYP2C19), а также эффективности вориконазола и атазанавира (у пациентов минимум с одним функциональным аллелем изофермента CYP2C19), которые могут снижаться.

Антикоагулянты

Варфарин: из-за усиления активности варфарина одновременное применение с атазанавиром может вызвать тяжелое и/или угрожающее жизни кровотечение. Рекомендуется контролировать международное нормализованное отношение (МНО).

Кортикостероиды

Ингаляционные/назальные глюкокортикостероиды (взаимодействие с ритонавиром): при совместном применении ритонавира с флутиказона пропионатом здоровыми добровольцами концентрация кортизола значительно снижалась за счет значительного повышения концентрации флутиказона в плазме. Совместное применение комбинации атазанавир/ритонавир с флутиказона пропионатом может привести к подобному эффекту.

При совместном применении ритонавира и ингаляционных (или интраназальных) препаратов флутиказона пропионата отмечалось развитие системных побочных эффектов глюкокортикостероидов (синдром Иценко-Кушинга, угнетение коры надпочечников). Подобные эффекты возможны и при совместном применении с другими глюкокортикостероидами, метаболизирующимися изоферментом CYP3A4, например, с будесонидом. В связи с этим применение комбинации атазанавир/ритонавир совместно с флутиказона пропионатом или другими глюкокортикостероидами, метаболизирующимися изоферментом CYP3A4, оправдано только в том случае, если потенциальная польза терапии превышает риск системных эффектов глюкокортикостероидов. При совместном применении атазанавира (без ритонавира) и флутиказона пропионата концентрация последнего в плазме крови может увеличиваться. Следует соблюдать осторожность и, по возможности, применять препараты, не содержащие флутиказона пропионат, особенно при длительном применении.

Субстраты других изоферментов цитохрома P450 (CYP): клинически существенных взаимодействий между атазанавиром и субстратами изоферментов CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP2B6, CYP2A6, CYP1A2 или CYP2E1 не ожидается. Атазанавир − слабый ингибитор изофермента CYP2C8.

Следует соблюдать осторожность при совместном использовании атазанавира (без ритонавира) и препаратов, в большой степени зависящих от изофермента CYP2C8 и имеющих узкий терапевтический профиль (например, паклитаксел, репаглинид). При использовании комбинации атазанавир/ритонавир совместно с субстратами изофермента CYP2C8 клинически значимых взаимодействий не ожидается.

Наркотические анальгетики

Бупренорфин: в связи с ингибированием изоферментов CYP3A4 и UGT1A1 при совместном применении атазанавира или комбинации атазанавир/ритонавир и бупренорфина концентрации бупренорфина и норбупренорфина повышались. При применении комбинации атазанавир/ритонавир с бупренорфином существенного изменения концентрации атазанавира в плазме крови не выявлено; применение той же комбинации, но без ритонавира, может

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

приводить к значительному снижению концентрации атазанавира в плазме. При одновременном применении комбинации атазанавир/ритонавир и бупренорфина необходим тщательный мониторинг состояния пациента (оценка седативного действия и когнитивных функций). Может потребоваться снижение дозы бупренорфина.

Противоопухолевые препараты

Иринотекан: атазанавир ингибирует УГТ и может оказывать влияние на метаболизм иринотекана, вызывая повышение его токсичности, поэтому при совместном применении атазанавира с иринотеканом необходимо контролировать состояние пациентов на предмет развития побочных реакций, вызванных приемом иринотекана.

Ингаляционные бета$_2$-адреномиметики

Ингаляционные бета$_2$-адреномиметики (салметерол): повышенный риск развития побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, свойственных салметеролу, в том числе удлинение интервала QT, ощущение сердцебиения, синусовая тахикардия. Совместное применение салметерола и атазанавира не рекомендовано.

Для приведенных ниже препаратов клинически значимые взаимодействия не ожидаются, в связи с чем не требуется коррекция дозы препаратов

Ламивудин (150 мг дважды в день) + зидовудин (300 мг дважды в день): при совместном применении с атазанавиром в дозе 400 мг значимых изменений концентраций ламивудина и зидовудина не наблюдалось. Также не ожидается значимого изменения фармакокинетических параметров нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы под влиянием ритонавира. Учитывая эти данные, не ожидается значимого изменения концентраций ламивудина и зидовудина при совместном применении с препаратом Атазор-Р.

Абакавир: при совместном применении с препаратом атазанавир/ритонавир не ожидается значимого изменения концентрации абакавира.

Ралтегравир: при совместном применении с препаратом атазанавир/ритонавир наблюдалось увеличение значений площади под кривой «концентрация-время» (AUC_s) для ралтегравира на 41 %, максимальной равновесной концентрации ралтегравира (C_{max}) на 24 %, равновесной концентрации ралтегравира через 12 ч ($C_{12ч}$) на 77 %. Коррекция дозы ралтегравира не требуется.

Флуконазол: при совместном применении с препаратом атазанавир/ритонавир значимых изменений концентраций атазанавира и флуконазола не наблюдалось. Коррекция дозы не требуется.

Метадон: у пациентов, постоянно принимающих метадон, не ожидается развития клинически значимых взаимодействий при совместном применении с атазанавиром.

Дапсон, триметоприм/сульфаметоксазол, азитромицин, эритромицин: не ожидается развития клинически значимых взаимодействий при совместном применении с атазанавиром.

Ритонавир

Применение ритонавира в качестве фармакокинетического усилителя или антиретровирусного средства

Ритонавир обладает высоким сродством к нескольким изоформам цитохрома P450 (CYP) и ингибирует окисление в следующем порядке: CYP3A4 > CYP2D6. Применение ритонавира одновременно с лекарственными препаратами, метаболизируемыми преимущественно CYP3A, может привести к увеличению концентрации одновременно применяемого лекарственного препарата в плазме крови и, как следствие, к усилению или продлению его терапевтического эффекта и нежелательных явлений. При одновременном применении отдельных лекарственных препаратов (например, алпразолама) ингибирующее действие

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ритонавира на CYP3A4 может снижаться со временем. Ритонавир также обладает высоким сродством к Р-гликопротеину и может оказывать ингибирующее воздействие на этот переносчик. Ингибирующее действие ритонавира, используемого отдельно или в комбинации с другими ингибиторами протеазы, на активность Р-гликопротеина может снижаться со временем (в качестве примера см. сведения для дигоксина и фексофенадина в таблице «Эффекты ритонавира на неантиретровирусные препараты» ниже). Ритонавир индуцирует глюкуронизацию и окисление через CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 и CYP2C19, что сопровождается усилением биотрансформации некоторых лекарственных препаратов, метаболизируемых с участием этих изоферментов. Это может привести к снижению уровня системного воздействия одновременно применяемых лекарственных препаратов и, соответственно, устранению или сокращению длительности их терапевтического эффекта.

Важные сведения о взаимодействиях ритонавира, используемого в качестве фармакокинетического усилителя, с лекарственными препаратами также приведены в инструкции одновременно применяемого ингибитора протеазы.

Лекарственные препараты, влияющие на концентрацию ритонавира в крови

Уровень ритонавира в сыворотке крови может снижаться при одновременном применении растительных лекарственных препаратов, содержащих зверобой *(Hypericum perforatum)*. Это связано с индуцирующим действием зверобоя на ферменты, метаболизирующие лекарственные препараты. Растительные лекарственные препараты, содержащие зверобой, нельзя использовать одновременно с ритонавиром. Если на момент начала лечения ритонавиром пациент уже принимает растительные препараты, содержащие зверобой, необходимо прекратить лечение ими и при необходимости проверить уровень вирусной нагрузки. После прекращения лечения лекарственными препаратами, содержащими зверобой, уровень ритонавира может возрасти. Может потребоваться корректировка дозы ритонавира. Индуцирующее действие может сохраняться на протяжении как минимум 2 недель после прекращения лечения растительными препаратами, содержащими зверобой (см. раздел 4.3).

Уровень ритонавира в сыворотке крови может меняться при одновременном применении отдельных лекарственных препаратов (например, делавирдина, эфавиренза, фенитоина и рифампицина). Эти взаимодействия описаны в таблицах взаимодействий лекарственных препаратов ниже.

Лекарственные препараты, на концентрацию которых влияет ритонавир

В таблицах ниже рассмотрены взаимодействия между ритонавиром и ингибиторами протеазы, другими антиретровирусными препаратами и неантиретровирусными препаратами.

Взаимодействия лекарственных препаратов: ритонавир и ингибиторы протеазы					
Применяемый одновременно лекарственный препарат	**Доза одновременно применяемого лекарственного препарата (мг)**	**Доза ритонавира (мг)**	**Оцениваемый лекарственный препарат**	**AUC**	**C_{min}**
Ампренавир	600 каждые 12 ч	100 каждые 12 ч	Ампренавир[2]	↑ на 64 %	↑ в 5 раз
	Ритонавир повышает уровень ампренавира в сыворотке крови вследствие ингибирования CYP3A4. В клинических исследованиях подтверждены безопасность и эффективность применения ампренавира в дозе 600 мг 2 раза в сутки одновременно с ритонавиром в дозе 100 мг 2 раза в сутки. Для получения дополнительных сведений об ампренавире см. инструкцию по применению.				
Атазанавир	300 каждые 24 ч	100 каждые 24 ч	Атазанавир	↑ на 86 %	↑ в 11 раз
			Атазанавир[1]	↑ в 2 раза	↑ в 3–7 раз

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	Ритонавир повышает уровень атазанавира в сыворотке крови вследствие ингибирования CYP3A4. В ходе клинических исследований подтверждены безопасность и эффективность применения атазанавира в дозе 300 мг один раз в сутки одновременно с ритонавиром в дозе 100 мг один раз в сутки у ранее леченных пациентов.				
Дарунавир	600 однократно	100 каждые 12 ч	Дарунавир	↑ в 14 раз	
	Ритонавир повышает уровень дарунавира в сыворотке крови вследствие ингибирования CYP3A. Дарунавир необходимо использовать одновременно с ритонавиром с целью гарантированного достижения терапевтического эффекта. Применение дарунавира одновременно с ритонавиром в дозах выше 100 мг 2 р/сут изучено не было. Дополнительные сведения о дарунавире см. в соответствующей инструкции по применению.				
Фосампренавир	700 каждые 12 ч	100 каждые 12 ч	Ампренавир	↑ в 2,4 раза	↑ в 11 раз
	Ритонавир повышает уровень ампренавира (образующегося из фосампренавира) в сыворотке крови вследствие ингибирования CYP3A4. Фосампренавир необходимо использовать одновременно с ритонавиром с целью гарантированного достижения терапевтического эффекта. В ходе клинических исследований подтверждены безопасность и эффективность применения фосампренавира в дозе 700 мг 2 раза в сутки одновременно с ритонавиром в дозе 100 мг 2 раза в сутки. Применение фосампренавира одновременно с дозами ритонавира выше 100 мг 2 р/сут изучено не было. Дополнительные сведения о фосампренавире см. в соответствующей инструкции по применению.				
Индинавир	800 каждые 12 ч	100 каждые 12 ч	Индинавир[3]	↑ на 178 %	Н/О
			Ритонавир	↑ на 72 %	Н/О
	400 каждые 12 ч	400 каждые 12 ч	Индинавир[3]	↔	↑ в 4 раза
			Ритонавир	↔	↔
	Ритонавир повышает уровень индинавира в сыворотке крови вследствие ингибирования CYP3A4. Для этой комбинации не установлены оптимальные с точки зрения эффективности и безопасности дозы. Минимальная польза фармакокинетического усиления, опосредуемого ритонавиром, может быть достигнута при его применении в дозах выше 100 мг 2 раза в сутки. При применении ритонавира (100 мг 2 р/сут) одновременно с индинавиром (800 мг 2 раза в сутки) необходимо соблюдать особую осторожность вследствие повышенного риска развития нефролитиаза.				
Нелфинавир	1250 каждые 12 ч	100 каждые 12 ч	Нелфинавир	↑ на 20–39 %	Н/О
	750 однократно	500 каждые 12 ч	Нелфинавир	↑ на 152 %	Н/О
			Ритонавир	↔	↔
	Ритонавир повышает уровень нелфинавира в сыворотке крови вследствие ингибирования CYP3A4. Для этой комбинации не установлены оптимальные с точки зрения эффективности и безопасности дозы. Минимальная польза фармакокинетического усиления, опосредуемого ритонавиром, может быть достигнута при его применении в дозах выше 100 мг 2 раза в сутки.				
Саквинавир	1000 каждые 12 ч	100 каждые 12 ч	Саквинавир[4]	↑ в 15 раз	↑ в 5 раз
			Ритонавир	↔	↔
	400 каждые 12 ч	400 каждые 12 ч	Саквинавир[4]	↑ в 17 раз	Н/О
			Ритонавир	↔	↔

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	Ритонавир повышает уровень саквинавира в сыворотке крови вследствие ингибирования CYP3A4. Саквинавир необходимо использовать только в комбинации с ритонавиром. При применении ритонавира в дозе 100 мг 2 раза в сутки одновременно с саквинавиром в дозе 1000 мг 2 р/сут уровень системного воздействия саквинавира на протяжении 24 ч сходен с соответствующим уровнем при применении саквинавира по 1200 мг 3 р/сут без ритонавира или превышает его. В клиническом исследовании взаимодействия рифампицина (600 мг 1 раз в сутки) и саквинавира (1000 мг) с ритонавиром (100 мг 2 раза в сутки) у здоровых добровольцев наблюдались случаи тяжелой гепатоцеллюлярной токсичности с повышением уровня трансаминаз более чем в 20 раз относительно верхней границы нормы спустя 1–5 дней сопутствующего применения. Таким образом, комбинацию саквинавира и ритонавира не следует использовать одновременно с рифампицином в связи с риском тяжелой гепатотоксичности. Дополнительные сведения о саквинавире см. в соответствующей инструкции по применению.				
Типранавир	500 каждые 12 ч	200 каждые 12 ч	Типранавир	↑ в 11 раз	↑ в 29 раз
			Ритонавир	↓ на 40 %	Н/О
	Ритонавир повышает уровень типранавира в сыворотке крови вследствие ингибирования CYP3A. Типранавир необходимо использовать одновременно с низкими дозами ритонавира с целью гарантированного достижения терапевтического эффекта. При этом ритонавир не следует использовать в дозах менее 200 мг 2 р/сут, поскольку это может повлиять на эффективность комбинации. Дополнительные сведения о типранавире см. в соответствующей инструкции по применению.				
Н/О: не определено. 1. На основании сравнения с монотерапией атазанавиром в дозе 400 мг 1 раз в сутки по данным разных исследований. 2. На основании сравнения с монотерапией ампренавиром в дозе 1200 мг 2 раза в сутки по данным разных исследований. 3. На основании сравнения с монотерапией индинавиром в дозе 800 мг 3 раза в сутки, по данным разных исследований. 4. На основании сравнения с монотерапией саквинавиром в дозе 600 мг 3 раза в сутки по данным разных исследований					

Взаимодействия лекарственных препаратов: ритонавир и антиретровирусные препараты, отличные от ингибиторов протеазы					
Применяемый одновременно лекарственный препарат	**Доза одновременно применяемого лекарственного препарата (мг)**	**Доза ритонавира (мг)**	**Оцениваемый лекарственный препарат**	**AUC**	**C_{min}**
Диданозин	200 каждые 12 ч	600 каждые 12 ч/через 2 ч	Диданозин	↓ на 13 %	↔
	Поскольку ритонавир необходимо принимать во время еды, а диданозин – натощак, эти препараты необходимо принимать с интервалом в 2,5 ч. Корректировка доз не требуется.				
Делавирдин	400 каждые 8 ч	600 каждые 12 ч	Делавирдин[1]	↔	↔
			Ритонавир	↑ на 50 %	↑ на 75 %

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	Сравнение с ранее полученными данными показало, что ритонавир не влияет на фармакокинетику делавирдина. При применении ритонавира в комбинации с делавирдином может потребоваться снижение дозы ритонавира.				
Эфавиренз	600 каждые 24 ч	500 каждые 12 ч	Эфавиренз	↑ на 21 %	
			Ритонавир	↑ на 17 %	
	При применении эфавиренза одновременно с ритонавиром в качестве антиретровирусного препарата наблюдалась более высокая частота нежелательных реакций (например, головокружения, тошноты и парестезии) и отклонений лабораторных показателей от нормы (повышение активности печеночных ферментов).				
Маравирок	100 каждые 12 ч	100 каждые 12 ч	Маравирок	↑ на 161 %	↑ на 28 %
	Ритонавир повышает уровень маравирока в сыворотке крови вследствие ингибирования CYP3A. Маравирок можно использовать одновременно с ритонавиром с целью повышения уровня экспозиции. Дополнительные сведения о маравироке см. в соответствующей инструкции по применению.				
Невирапин	200 каждые 12 ч	600 каждые 12 ч	Невирапин	↔	↔
			Ритонавир	↔	↔
	Применение ритонавира одновременно с невирапином не сопровождается клинически значимым изменением фармакокинетики препаратов.				
Ралтегравир	400 однократно	100 каждые 12 ч	Ралтегравир	↓ на 16 %	↓ на 1 %
	Применение ритонавира одновременно с ралтегравиром ведет к незначительному снижению уровня ралтегравира.				
Зидовудин	200 каждые 8 ч	300 каждые 6 ч	Зидовудин	↓ на 25 %	Н/О
	Ритонавир может ингибировать глюкуронизацию зидовудина, что сопровождается незначительным снижением уровня последнего. Корректировка доз не требуется.				
Н/О: не определено [1] На основании сравнения в параллельных группах.					

Влияние ритонавира на одновременно применяемые неантиретровирусные лекарственные препараты				
Применяемый одновременно лекарственный препарат	**Доза одновременно применяемого лекарственного препарата (мг)**	**Доза ритонавира (мг)**	**Влияние на AUC одновременно применяемых лекарственных препаратов**	**Влияние на C_{max} одновременно применяемых лекарственных препаратов**
Антагонисты альфа 1-адренорецепторов				
Алфузозин	Одновременный прием ритонавира может привести к повышению концентрации алфузозина в плазме крови, в связи с чем он **противопоказан** (см. раздел 4.3).			
Производные амфетамина				
Амфетамин	Применение одновременно с ритонавиром, используемым в качестве антиретровирусного препарата, может вести к ингибированию CYP2D6 и, как следствие, к повышению концентрации в крови амфетамина и его производных. При применении этих лекарственных препаратов одновременно с ритонавиром в качестве антиретровирусного препарата			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	рекомендован усиленный мониторинг терапевтического эффекта и нежелательных явлений (см. раздел 4.4).			
Обезболивающие препараты				
Бупренорфин	16 каждые 24 ч	100 каждые 12 ч	↑ на 57 %	↑ на 77 %
Норбупренорфин			↑ на 33 %	↑ на 108 %
Глюкуронидные метаболиты			↔	↔
	Повышение уровня бупренорфина и его активного метаболита в плазме не сопровождается клинически значимыми изменениями фармакодинамики в группе пациентов, устойчивых к опиоидным анальгетикам. Таким образом, при применении бупренорфина одновременно с ритонавиром корректировка их доз не требуется. При применении ритонавира в комбинации с другим ингибитором протеазы и бупренорфином, особые указания по подбору дозы для пациентов из данной группы см. в инструкции для одновременно применяемого ингибитора протеазы.			
Петидин, пироксикам, пропоксифен	Одновременный прием ритонавира может привести к повышению концентрации петидина, пироксикама и пропоксифена в плазме крови, в связи с чем он **противопоказан** (см. раздел 4.3).			
Фентанил	Применение ритонавира в качестве фармакокинетического усилителя или антиретровирусного препарата ведет к ингибированию CYP3A4 и, как следствие, повышению концентрации фентанила в плазме крови. При применении фентанила одновременно с ритонавиром рекомендован усиленный мониторинг терапевтического эффекта и нежелательных явлений (в том числе угнетения дыхания).			
Метадон[1]	5 однократно	500 каждые 12 ч	↓ на 36 %	↓ на 38 %
	При применении одновременно с ритонавиром, используемым в качестве антиретровирусного препарата или фармакокинетического усилителя, необходимо использовать повышенные дозы метадона в связи с индукцией глюкуронизации. Корректировка дозы должна проводиться исходя из клинического ответа на метадон.			
Морфин	При применении одновременно с ритонавиром, используемым в качестве антиретровирусного препарата или фармакокинетического усилителя, уровень морфина может снижаться в связи с индукцией глюкуронизации.			
Антиангинальные препараты				
Ранолазин	Из-за ингибирования CYP3A ритонавиром предполагается увеличение концентрации ранолазина. Совместный прием с ранолазином **противопоказан** (см. раздел 4.3).			
Антиаритмические препараты				
Амиодарон, бепридил, дронедарон, энкаинид, флекаинид, пропафенон, хинидин	Одновременный прием ритонавира может привести к повышению концентрации амиодарона, бепридила, дронедарона, энкаинида, флекаинида, пропафенона и хинидина в плазме крови, в связи с чем он **противопоказан** (см. раздел 4.3).			
Дигоксин	0,5 однократно в/в	300 каждые 12 ч в теч. 3 дней	↑ на 86 %	Н/О

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	0,4 однократно внутрь	200 каждые 12 ч в теч. 13 дней	↑ на 22 %	↔
	Это взаимодействие может быть связано с модифицирующим влиянием ритонавира, используемого в качестве антиретровирусного препарата или фармакокинетического усилителя, на эффлюкс дигоксина, опосредуемый Р-гликопротеином. Степень повышения уровня дигоксина у пациентов, получающих ритонавир, может снижаться со временем по мере развития индуцирующего действия (см. раздел 4.4).			
Противоастматические препараты				
Теофиллин[1]	3 мг/кг каждые 8 ч	500 каждые 12 ч	↓ на 43 %	↓ на 32 %
	При применении одновременно с ритонавиром может потребоваться повышение дозы теофиллина в связи с индукцией CYP1A2.			
Противоопухолевые препараты				
Афатиниб	20 мг однократно	200 каждые 12 ч/за 1 ч	↑ на 48 %	↑ на 39 %
	40 мг однократно	200 каждые 12 ч/ одновременно	↑ на 19 %	↑ на 4 %
	40 мг однократно	200 каждые 12 ч/через 6 ч	↑ на 11 %	↑ на 5 %
	Концентрация в сыворотке крови может повыситься вследствие ингибирующего действия ритонавира на белок лекарственной устойчивости рака молочной железы (BCRP) и значимого ингибирования Р-гликопротеина. Степень повышения AUC и C_{max} зависит от режима применения ритонавира. При применении афатиниба одновременно с ритонавиром необходимо соблюдать особую осторожность (см. инструкцию для афатиниба). Требуется мониторинг нежелательных реакций, связанных с афатинибом.			
Церитиниб	При применении одновременно с ритонавиром может возрастать концентрация в сыворотке крови вследствие ингибирующего действия ритонавира на CYP3A и Р-гликопротеин. При применении церитиниба одновременно с ритонавиром необходимо соблюдать особую осторожность. Рекомендации по корректировке дозы см. в инструкции для церитиниба. Требуется мониторинг нежелательных реакций, связанных с церитинибом.			
Дазатиниб, нилотиниб, винкристин, винбластин	При применении одновременно с ритонавиром может возрастать концентрация этих препаратов в сыворотке крови и, как следствие, может повышаться частота развития нежелательных реакций.			
Венетоклакс	Вследствие ингибирующего действия ритонавира на CYP3A может произойти повышение концентрации в сыворотке крови и, как следствие, повышение риска развития синдрома лизиса опухоли в начале лечения и на протяжении фазы наращивания дозы (см. раздел 4.3 и инструкцию по применению на венетоклакс). У пациентов, завершивших фазу наращивания дозы и принимающих постоянную суточную дозу венетоклакса, дозу препарата следует снизить минимум на 75 % при одновременном применении с мощными ингибиторами CYP3A (см. инструкции на венетоклакс).			
Антикоагулянты				
Ривароксабан	10 однократно	600 каждые 12 ч	↑ на 153 %	↑ на 55 %

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	Вследствие ингибирования CYP3A и P-гликопротеина возрастают уровень ривароксабана в плазме и его фармакодинамические эффекты, что сопровождается повышением риска кровотечений. Таким образом, применение ритонавира у пациентов, получающих ривароксабан, не рекомендовано.			
Ворапаксар	При применении одновременно с ритонавиром может возрастать концентрация в сыворотке крови вследствие ингибирующего действия ритонавира на CYP3A. Одновременный прием ворапаксара и ритонавира не рекомендуется (см. раздел 4.4 и инструкцию по применению ворапаксара).			
Варфарин	5 однократно	400 каждые 12 ч		
S-энантиомер варфарина			↑ на 9 %	↓ на 9 %
R-энантиомер варфарина			↓ на 33 %	↔
	Вследствие индуцирующего действия ритонавира на CYP1A2 и CYP2C9 снижается уровень R-энантиомера варфарина в плазме, тогда как влияние ритонавира на фармакокинетику S-энантиомера варфарина незначительно. Снижение уровня R-энантиомера варфарина в плазме сопровождается снижением активности антикоагулянтной системы, в связи с чем при применении варфарина одновременно с ритонавиром, используемым в качестве антиретровирусного препарата или фармакокинетического усилителя, рекомендован мониторинг показателей свертываемости.			
Противосудорожные препараты				
Карбамазепин	Ритонавир, используемый в качестве фармакокинетического усилителя или антиретровирусного препарата, ингибирует CYP3A4 и, как следствие, повышает концентрацию карбамазепина в плазме крови. При применении карбамазепина одновременно с ритонавиром рекомендован тщательный мониторинг терапевтического эффекта и нежелательных явлений.			
Дивалпроекс, ламотриджин, фенитоин	Ритонавир, используемый в качестве фармакокинетического усилителя или антиретровирусного препарата, индуцирует окисление, опосредуемое CYP2C9, и глюкуронизацию и, как следствие, снижает концентрацию противосудорожных препаратов в плазме крови. При применении этих лекарственных препаратов одновременно с ритонавиром рекомендован усиленный мониторинг их уровня в сыворотке крови и терапевтических действий. При применении фенитоина одновременно с ритонавиром снижается уровень последнего в сыворотке крови.			
Антидепрессанты				
Амитриптилин, флуоксетин, имипрамин, нортриптилин, пароксетин, сертралин	Ритонавир, используемый в качестве антиретровирусного препарата, ингибирует CYP2D6 и, как следствие, повышает концентрацию имипрамина, амитриптилина, нортриптилина, флуоксетина, пароксетина и сертралина. При применении этих лекарственных препаратов одновременно с ритонавиром в качестве антиретровирусного препарата рекомендован усиленный мониторинг терапевтического эффекта и нежелательных явлений (см. раздел 4.4).			
Дезипрамин	100 однократно внутрь	500 каждые 12 ч	↑ на 145 %	↑ на 22 %
	Величины AUC и C_{max} 2-гидроксиметаболита снижались на 15 и 67 % соответственно. При применении одновременно с ритонавиром в качестве антиретровирусного препарата рекомендуется использовать сниженные дозы дезипрамина.			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Тразодон	50 однократно	200 каждые 12 ч	↑ в 2,4 раза	↑ на 34 %
	При применении одновременно с ритонавиром, используемым в качестве антиретровирусного препарата или фармакокинетического усилителя, наблюдалось повышение частоты развития нежелательных реакций, связанных с приемом тразодона. Использовать комбинацию тразодона и ритонавира следует с осторожностью: начинать лечение тразодоном нужно с минимальной дозы и проводить мониторинг клинического ответа и переносимости.			
Противоподагрические препараты				
Колхицин	При применении одновременно с ритонавиром концентрация колхицина может повышаться При применении колхицина одновременно с ритонавиром (ингибитор CYP3A4 и P-гликопротеина) у пациентов с нарушениями функции почек и (или) печени сообщалось об угрожающих жизни лекарственных взаимодействиях, приведших к смертельному исходу (см. разделы 4.3 и 4.4). Дополнительную информацию см. в инструкции по применению колхицина.			
Антигистаминные препараты				
Астемизол, терфенадин	Одновременный прием ритонавира может привести к повышению концентрации астемизола и терфенадина в плазме крови, в связи с чем он **противопоказан** (см. раздел 4.3).			
Фексофенадин	Ритонавир, используемый в качестве антиретровирусного препарата или фармакокинетического усилителя, влияет на эффлюкс фексофенадина, опосредуемый P-гликопротеином, что сопровождается повышением концентрации фексофенадина. Повышенный уровень фексофенадина может снижаться со временем по мере развития индуцирующего действия.			
Лоратадин	Ритонавир, используемый в качестве фармакокинетического усилителя или антиретровирусного препарата, ингибирует CYP3A и, как следствие, повышает концентрацию лоратадина в плазме крови. При применении лоратадина одновременно с ритонавиром рекомендован тщательный мониторинг терапевтического эффекта и нежелательных явлений.			
Антибактериальные препараты				
Фузидовая кислота	Одновременный прием ритонавира может привести к повышению концентрации фузидовой кислоты и ритонавира в плазме крови, в связи с чем он **противопоказан** (см. раздел 4.3).			
Рифабутин[1]	150/сут	500 каждые 12 ч	↑ в 4 раза	↑ в 2,5 раза
25-*O*-дезацетиловый метаболит рифабутина			↑ в 38 раз	↑ в 16 раз
	В связи со значительным увеличением AUC рифабутина его применение одновременно с ритонавиром как антиретровирусным препаратом **противопоказано** (см. раздел 4.3). При применении отдельных ингибиторов протеаз одновременно с ритонавиром, используемым в качестве фармакокинетического усилителя, показано снижение дозы рифабутина до 150 мг 3 р/нед. Отдельные рекомендации см. в инструкции по применению на соответствующий ингибитор протеазы. Необходимо принимать во внимание официальные рекомендации по лечению туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов.			
Рифампицин	Несмотря на то, что рифампицин индуцирует метаболизм ритонавира, ограниченные данные указывают на то, что при применении рифампицина			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	одновременно с высокими дозами ритонавира (600 мг 2 раза в сутки) дополнительное индуцирующее действие рифампицина (дополнительное по отношению к действию ритонавира) незначительно и не оказывает клинически значимого влияния на концентрацию ритонавира в рамках высокодозной терапии ритонавиром. Влияние ритонавира на рифампицин не установлено. Применение препарата Атазор-Р с рифампицином **противопоказано**.			
Вориконазол	200 каждые 12 ч	400 каждые 12 ч	↓ на 82 %	↓ на 66 %
	200 каждые 12 ч	100 каждые 12 ч	↓ на 39 %	↓ на 24 %
	Применение ритонавира в качестве антиретровирусного препарата одновременно с вориконазолом противопоказано по причине снижения концентрации вориконазола. Применение вориконазола одновременно с ритонавиром, используемым в качестве фармакокинетического усилителя, не рекомендовано, за исключением случаев, когда предполагаемая польза такого лечения превосходит потенциальный риск для пациента. При одновременном применении с препаратом Атазор-Р необходимо соблюдать осторожность.			
Атовахон	Ритонавир, используемый в качестве фармакокинетического усилителя или антиретровирусного препарата, индуцирует глюкуронизацию и, как следствие, снижает концентрацию атовахона в плазме крови. При применении атовахона одновременно с ритонавиром рекомендован усиленный мониторинг концентрации первого в сыворотке крови и его терапевтического эффекта.			
Бедаквилин	Исследования взаимодействия с одним только ритонавиром не проводились. В исследовании взаимодействия однократной дозы бедаквилина и многократных доз лопинавира в комбинации с ритонавиром наблюдалось увеличение AUC бедаквилина на 22 %. Это можно объяснить действием ритонавира, и при продолжительном сопутствующем применении препаратов может наблюдаться более выраженный эффект. Одновременного применения этих препаратов следует избегать в связи с риском развития нежелательных явлений, связанных с приемом бедаквилина. Тем не менее, если ожидаемая польза применения бедаквилина одновременно с ритонавиром превосходит риск, то оно допускается при соблюдении особых мер предосторожности. К этим мерам предосторожности относятся более частый мониторинг электрокардиограмм и контроль уровня трансаминаз (см. раздел 4.4 и инструкции по применению бедаквилина).			
Кларитромицин	500 каждые 12 ч	200 каждые 8 ч	↑ на 77 %	↑ на 31 %
14-гидроксиметаболит кларитромицина			↓ на 100 %	↓ на 99 %
	В связи с широким терапевтическим диапазоном кларитромицина при его применении у пациентов с нормальной функцией почек снижать дозу не требуется. При применении одновременно с ритонавиром, используемым в качестве антиретровирусного препарата или фармакокинетического усилителя, кларитромицин следует использовать в дозах не выше 1 г/сут. Кларитромицин следует использовать в сниженных дозах у пациентов с нарушениями функции почек; пациентам с клиренсом креатинина 30–60 мл/мин дозу следует снизить на 50 %, с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин – на 75 %.			
Деламанид	Исследования взаимодействия с одним только ритонавиром не проводились. В исследовании лекарственного взаимодействия деламанида в дозе 100 мг 2 р/сут и комбинации лопинавира и ритонавира в дозе 400/100 мг 2 р/сут длительностью 14 дней у здоровых добровольцев отмечалось повышение уровня системного воздействия метаболита деламанида DM-6705 на 30 %. В			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	связи с повышенным риском удлинения интервала QTc под действием DM-6705 при необходимости применения деламанида одновременно с ритонавиром рекомендовано очень частое получение ЭКГ на протяжении всего периода лечения деламанидом (см. раздел 4.4 и инструкцию для деламанида).			
Эритромицин, итраконазол	Ритонавир, используемый в качестве фармакокинетического усилителя или антиретровирусного препарата, ингибирует CYP3A4 и, как следствие, повышает концентрацию эритромицина и итраконазола в плазме крови. При применении эритромицина одновременно с ритонавиром рекомендован усиленный мониторинг терапевтического эффекта и нежелательных явлений.			
Кетоконазол	200/сут	500 каждые 12 ч	↑ в 3,4 раза	↑ на 55 %
	Ритонавир ингибирует метаболические превращения кетоконазола, опосредуемые CYP3A. В связи с повышенной частотой развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта и печени при применении кетоконазола одновременно с ритонавиром, используемым в качестве антиретровирусного препарата или фармакокинетического усилителя, следует рассмотреть необходимость снижения дозы кетоконазола.			
Сульфаметоксазол/ триметоприм[2]	800/160 однократно	500 каждые 12 ч	↓ на 20 % / ↑ на 20 %	↔
	Корректировка дозы сульфаметоксазола/триметоприма во время сопутствующего лечения ритонавиром не требуется.			
Антипсихотики/нейролептики				
Клозапин, пимозид	Одновременный прием с ритонавиром **противопоказан,** т. к. может привести к повышению концентрации клозапина и пимозида в плазме (см. раздел 4.3).			
Галоперидол, рисперидон, тиоридазин	Ритонавир, принимаемый в качестве антиретровирусного препарата, ингибирует CYP2D6 и, как следствие, повышает концентрацию галоперидола, рисперидона и тиоридазина в плазме крови. При применении этих лекарственных препаратов одновременно с ритонавиром в качестве антиретровирусного препарата рекомендован тщательный мониторинг терапевтического эффекта и нежелательных явлений.			
Луразидон	Ввиду ингибирования CYP3A ритонавиром предполагается увеличение концентрации луразидона. Совместный прием с луразидоном **противопоказан** (см. раздел 4.3).			
Кветиапин	В связи с ингибирующим действием ритонавира на CYP3A предполагается увеличение концентрации кветиапина. Применение ритонавира одновременно с кветиапином **противопоказано**, поскольку это может привести к повышенному токсическому действию кветиапина (см. раздел 4.3).			
β2-адреномиметики (длительного действия)				
Салметерол	В связи с ингибирующим действием ритонавира на CYP3A4 ожидается выраженное повышение концентрации одновременно применяемого салметерола в плазме крови. В связи с этим одновременное применение данных препаратов не рекомендовано.			
Блокаторы кальциевых каналов				
Амлодипин, дилтиазем, нифедипин	Ритонавир, используемый в качестве фармакокинетического усилителя или антиретровирусного препарата, ингибирует CYP3A4 и, как следствие, повышает концентрацию антагонистов кальциевых каналов в плазме крови. При применении этих лекарственных препаратов одновременно с			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	ритонавиром рекомендован тщательный мониторинг терапевтического эффекта и нежелательных явлений.			
Антагонисты эндотелиновых рецепторов				
Бозентан	Применение бозентана одновременно с ритонавиром сопровождается повышением максимальной концентрации бозентана в плазме (C_{max}) и площади под фармакокинетической кривой бозентана в равновесном состоянии (AUC).			
Риоцигуат	При применении одновременно с ритонавиром может возрастать концентрация в сыворотке крови вследствие ингибирующего действия ритонавира на CYP3A и P-гликопротеин. Одновременный прием риоцигуата с ритонавиром не рекомендуется (см. раздел 4.4 и инструкции по применению риоцигуата).			
Производные алкалоидов спорыньи				
Дигидроэрготамин, эргоновин, эрготамин, метилэргоновин	Одновременный прием с ритонавиром **противопоказан**, поскольку может вести к повышению концентрации производных алкалоидов спорыньи в плазме (см. раздел 4.3).			
Стимуляторы моторики ЖКТ				
Цизаприд	Одновременный прием с ритонавиром **противопоказан**, т. к. может привести к повышению концентрации цизаприда в плазме крови (см. раздел 4.3).			
Ингибиторы протеазы вируса гепатита С				
Симепревир	200/сут	100 каждые 12 ч	↑ в 7,2 раза	↑ в 4,7 раза
	Ритонавир повышает концентрацию симепревира в плазме вследствие ингибирования CYP3A4. Одновременное применение ритонавира и симепревира не рекомендовано.			
Ингибиторы редуктазы ГМГ-КоА				
Аторвастатин, флувастатин, ловастатин, правастатин, розувастатин, симвастатин	При применении одновременно с ритонавиром, используемым в качестве антиретровирусного препарата или фармакокинетического усилителя, ожидается выраженное повышение в плазме крови уровня ингибиторов редуктазы ГМГ-КоА, таких как ловастатин и симвастатин, поскольку их метаболизм в высокой степени опосредован CYP3A. При повышении концентрации ловастатина и симвастатина возрастает предрасположенность пациентов к миопатиям, включая рабдомиолиз, в связи с чем применение этих лекарственных препаратов одновременно с ритонавиром **противопоказано** (см. раздел 4.3). Метаболизм аторвастатина в меньшей степени опосредован CYP3A. Выведение розувастатина не зависит от CYP3A, однако при его применении одновременно с ритонавиром сообщалось об увеличении экспозиции розувастатина. Механизм этого взаимодействия не выяснен, однако это может быть следствием ингибирования переносчика. При применении ритонавира в качестве фармакокинетического усилителя или антиретровирусного препарата одновременно с аторвастатином или розувастатином последние необходимо назначать в как можно более низких дозах. Метаболизм правастатина и флувастатина не опосредован CYP3A, в связи с чем взаимодействие с ритонавиром не предполагается. При необходимости лечения ингибитором редуктазы ГМГ-КоА рекомендуется выбирать правастатин или флувастатин.			
Гормональные контрацептивы				
Этинилэстрадиол	50 мкг однократно	500 каждые 12 ч	↓ на 40 %	↓ на 32 %

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	При применении этинилэстрадиола одновременно с ритонавиром, используемым в качестве антиретровирусного препарата или фармакокинетического усилителя, необходимо использовать барьерные или другие негормональные методы контрацепции. Ритонавир изменяет профиль маточного кровотечения и снижает эффективность эстрадиол-содержащих контрацептивов (см. раздел 4.4).			
Иммунодепрессанты				
Циклоспорин, такролимус, эверолимус	Ритонавир, используемый в качестве фармакокинетического усилителя или антиретровирусного препарата, ингибирует CYP3A4 и, как следствие, повышает концентрацию циклоспорина, такролимуса или эверолимуса в плазме крови. При применении этих лекарственных препаратов одновременно с ритонавиром рекомендован тщательный мониторинг терапевтического эффекта и нежелательных явлений.			
Ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ-5)				
Аванафил	50 однократно	600 каждые 12 ч	↑ в 13 раз	↑ в 2,4 раза
	Одновременное применение аванафила и ритонавира **противопоказано** (см. раздел 4.3).			
Силденафил	100 однократно	500 каждые 12 ч	↑ в 11 раз	↑ в 4 раза
	При применении силденафила с целью лечения эректильной дисфункции одновременно с ритонавиром, используемым в качестве антиретровирусного препарата или фармакокинетического усилителя, необходимо соблюдать особую осторожность, а доза силденафила не должна превышать 25 мг за 48 ч (также см. раздел 4.4). Сопутствующее применение силденафила и ритонавира **противопоказано** пациентам с легочной артериальной гипертензией (см. раздел 4.3).			
Тадалафил	20 однократно	200 каждые 12 ч	↑ на 124 %	↔
	При применении тадалафила с целью лечения эректильной дисфункции одновременно с ритонавиром, используемым в качестве антиретровирусного препарата или фармакокинетического усилителя, необходимо соблюдать особую осторожность, а тадалафил необходимо назначать в сниженных дозах не более 10 мг с интервалом в 72 ч при усиленном мониторинге нежелательных реакций (см. раздел 4.4). При применении тадалафила одновременно с ритонавиром у пациентов с легочной артериальной гипертензией необходимо соблюдать указания из инструкции по применению тадалафила.			
Варденафил	5 однократно	600 каждые 12 ч	↑ в 49 раз	↑ в 13 раз
	Одновременное применение варденафила и ритонавира **противопоказано** (см. раздел 4.3).			
Седативные и снотворные препараты				
Клоразепат, диазепам, эстазолам, флуразепам, предназначенный для приема внутрь или парентерально мидазолам	Одновременный прием с ритонавиром **противопоказан**, поскольку может привести к повышению концентрации клоразепата, диазепама, эстазолама и флуразепама в плазме крови (см. раздел 4.3). Метаболизм мидазолама в высокой степени опосредован CYP3A4. Применение одновременно с ритонавиром может сопровождаться существенным повышением концентрации бензодиазепина. Исследования взаимодействия ритонавира и бензодиазепинов не проводились. На основании данных для других ингибиторов CYP3A4 концентрация мидазолама в плазме при его применении внутрь будет значимо выше. Таким			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	образом, ритонавир противопоказано принимать одновременно с мидазоламом (внутрь) (см. раздел 4.3), а при его применении одновременно с мидазоламом, вводимым парентерально, следует соблюдать особую осторожность. Данные об одновременном применении мидазолама, вводимого парентерально, и других ингибиторов протеазы указывают на возможное повышение уровня мидазолама в плазме крови в 3–4 раза. При необходимости применения ритонавира одновременно с мидазоламом, вводимым парентерально, это следует осуществлять в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) или в аналогичных условиях для усиленного клинического мониторинга и надлежащего лечения в случае развития угнетения дыхания и (или) длительной седации. Может потребоваться корректировка дозы мидазолама, особенно при многократном введении.			
Триазолам	0,125 однократно	200, 4 дозы	↑ > в 20 раз	↑ на 87 %
	Одновременный прием ритонавира **противопоказан**, т. к. может привести к повышению концентрации триазолама в плазме крови (см. раздел 4.3).			
Петидин	50 однократно внутрь	500 каждые 12 ч	↓ на 62 %	↓ на 59 %
Норпетидиновый метаболит			↑ на 47 %	↑ на 87 %
	Одновременное применение петидина и ритонавира **противопоказано** в связи с возможным повышением концентрации норпетидинового метаболита, который обладает обезболивающим действием и одновременно стимулирует ЦНС. При повышенной концентрации норпетидина возрастает риск развития побочных реакций со стороны ЦНС (например, эпилептиформных припадков), см. раздел 4.3.			
Алпразолам	1 однократно	200 каждые 12 ч в теч. 2 дней	↑ в 2,5 раза	↔
		500 каждые 12 ч в теч. 10 дней	↓ на 12 %	↓ на 16 %
	Введение в схему лечения ритонавира сопровождалось ингибированием метаболизма алпразолама. После применения ритонавира на протяжении 10 дней ингибирующее действие исчезало. В первые несколько дней применения алпразолама одновременно с ритонавиром, используемым в качестве антиретровирусного препарата или фармакокинетического усилителя, до развития индуцирующего действия на метаболизм алпразолама, необходимо соблюдать особую осторожность.			
Буспирон	Ритонавир, используемый в качестве фармакокинетического усилителя или антиретровирусного препарата, ингибирует CYP3A и, как следствие, повышает концентрацию буспирона в плазме крови. При применении буспирона одновременно с ритонавиром рекомендован усиленный мониторинг терапевтического эффекта и нежелательных явлений.			
Снотворные препараты				
Золпидем	5	200, 4 дозы	↑ на 28 %	↑ на 22 %
	Применение золпидема одновременно с ритонавиром допускается при усиленном мониторинге избыточных седативных эффектов.			
Препараты для отказа от курения				
Бупропион	150	100 каждые 12 ч	↓ на 22 %	↓ на 21 %
	150	600 каждые 12 ч	↓ на 66 %	↓ на 62 %

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	Бупропион метаболизируется преимущественно CYP2B6. При применении бупропиона одновременно с многократными дозами ритонавира может снижаться его уровень. Этот эффект можно объяснить индуцирующим действием ритонавира на метаболизм бупропиона. Тем не менее, ритонавир также ингибирует CYP2B6 *in vitro*, в связи с чем бупропион следует использовать в дозах не выше рекомендуемых. В отличие от эффектов при продолжительном применении ритонавира, после его применения в низких дозах на протяжении короткого периода (200 мг 2 раза в сутки в течение 2 дней) значимых взаимодействий с бупропионом не наблюдалось, на основании чего можно предположить, что концентрация бупропиона начинает снижаться спустя несколько дней после начала сопутствующего применения ритонавира.			
Стероиды				
Флутиказона пропионат, применяемый ингаляционно, интраназально или посредством инъекций, будесонид, триамцинолон	При применении ритонавира одновременно с флутиказона пропионатом, вводимым ингаляционно или интраназально, сообщалось о развитии системных эффектов кортикостероидов, включая синдром Иценко-Кушинга и угнетение функции надпочечников (в вышеупомянутом исследовании уровень кортизола в плазме снизился до 86 %). Аналогичные эффекты также наблюдались при применении ритонавира одновременно с другими кортикостероидами, метаболизируемыми CYP3A, например, будесонидом и триамцинолоном. Таким образом, применение ритонавира в качестве антиретровирусного препарата или фармакокинетического усилителя одновременно с данными глюкокортикоидными препаратами не рекомендовано, за исключением случаев, когда потенциальная польза такого лечения превосходит потенциальный риск развития системных эффектов, связанных с приемом кортикостероидов (см. раздел 4.4). В последнем случае необходимо использовать сниженные дозы глюкокортикоидного препарата и проводить усиленный мониторинг местного и системного действия, либо переходить на другой глюкокортикоидный препарат, не являющийся субстратом CYP3A4 (например, беклометазон). Более того, в случае отмены глюкокортикоидных препаратов может потребоваться постепенное снижение дозы на протяжении длительного времени.			
Дексаметазон	Ритонавир, используемый в качестве фармакокинетического усилителя или антиретровирусного препарата, ингибирует CYP3A и, как следствие, повышает концентрацию дексаметазона в плазме крови. При применении дексаметазона одновременно с ритонавиром рекомендован усиленный мониторинг терапевтического эффекта и нежелательных явлений.			
Преднизолон	20	200 каждые 12 ч	↑ на 28 %	↑ на 9 %
	При применении преднизолона одновременно с ритонавиром рекомендован усиленный мониторинг терапевтического эффекта и нежелательных явлений. Через 4 и 14 дней сопутствующего применения преднизолона и ритонавира величина AUC метаболита преднизолона возросла на 37 и 28 % соответственно.			
Н/О: не определено [1] На основании сравнения в параллельных группах. [2] Сульфаметоксазол применялся одновременно с триметопримом				

При применении ритонавира одновременно с дизопирамидом, мексилетином и нефазодоном сообщалось о развитии нежелательных явлений со стороны сердца и нервной системы. Нельзя исключить возможность взаимодействия этих лекарственных препаратов.

Помимо вышеперечисленных взаимодействий, существует вероятность усиления терапевтических и токсических действий, что связано с высокой степенью связывания

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ритонавира с белками плазмы и, как следствие, вытеснением одновременно применяемых лекарственных препаратов из связи с ними.

Применение ритонавира в качестве фармакокинетического усилителя

Важные сведения о взаимодействиях ритонавира, используемого в качестве фармакокинетического усилителя, с лекарственными препаратами также приведены в инструкции для одновременно применяемого ингибитора протеазы.

Ингибиторы протонного насоса и блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов

При применении ингибиторов протонного насоса и блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов (например, омепразола или ранитидина) может снижаться концентрация одновременно применяемых ингибиторов протеазы. Подробные сведения о влиянии одновременного применения лекарственных препаратов, снижающих кислотность, приведены в инструкции для одновременно применяемого ингибитора протеазы.

Согласно результатам исследований взаимодействий с ингибиторами протеазы, действие которых усиливает ритонавир (лопинавир в комбинации с ритонавиром, атазанавир), при одновременном применении омепразола или ранитидина с ритонавиром, используемым в качестве фармакокинетического усилителя, эффективность последнего значимо не меняется, несмотря на небольшое изменение уровня системного воздействия (примерно на 6–18 %).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Атазор-Р должен применяться при беременности, только если потенциальная польза применения у матери превышает потенциальный риск для плода.

Умеренный объем данных у беременных женщин (от 300 до 1000 исходов беременности) показал отсутствие токсичности атазанавира в виде пороков развития у плода. Исследования на животных не показали признаков токсичности в отношении репродуктивной системы.

В настоящее время нет достаточных данных по опыту применения ритонавира у беременных женщин.

Лактация

Атазанавир обнаруживался в грудном молоке, что подтверждено данными исследования на крысах. Нет данных о влиянии атазанавира на секрецию грудного молока. Данные об экскреции ритонавира с грудным молоком у женщин отсутствуют.

В связи с возможностью передачи ВИЧ от матери ребенку с молоком, а также ввиду риска развития серьезных побочных эффектов у ребенка, кормить грудью при применении препарата не рекомендуется.

Фертильность

В доклинических исследованиях влияния атазанавира на фертильность и эмбриональное развитие атазанавир изменял эстральный цикл, не влияя при этом на фертильность.

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

Специальных исследований по изучению влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

может вызывать сонливость, головокружение и другие нежелательные реакции, которые могут влиять на указанные способности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Взрослые

Атазанавир

Среди пациентов, получавших комбинированный препарат атазанавира 300 мг и ритонавира 100 мг, наиболее частой побочной реакцией являлась желтуха (19 %). В большинстве случаев желтуха отмечалась спустя несколько дней или месяцев после начала лечения и у менее чем 1 % пациентов приводила к отмене препарата.

Ритонавир

Наиболее частыми зарегистрированными нежелательными реакциями среди пациентов, получающих ритонавир в комбинации с другими антиретровирусными препаратами, были нарушения со стороны пищеварительной системы (включая диарею, тошноту, рвоту, боль в животе (в верхних и нижних отделах)), нарушения со стороны нервной системы (включая парестезии и парестезию слизистой оболочки рта), а также утомляемость/астенический синдром.

Табличное резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные явления классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом:

очень часто (≥1/10);

часто (≥1/100, но <1/10);

нечасто (≥1/1 000, но <1/100);

редко (≥1/10 000, но <1/1 000);

очень редко (<1/10 000);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Атазанавир

Системно-органный класс	**Категория частоты**	**Нежелательная реакция**
Нарушения со стороны иммунной системы	нечасто	аллергические реакции
Нарушения метаболизма и питания	нечасто	анорексия, повышенный аппетит, снижение массы тела, увеличение массы тела
	частота неизвестна	гипергликемия, сахарный диабет, гиперлактатемия
Нарушения со стороны нервной системы	часто	головная боль
	нечасто	обморок, периферическая нейропатия, головокружение, потеря памяти, сонливость, беспокойство, депрессия, нарушения сна, изменение характера сновидений, бессонница, нарушение ориентации

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Нарушения со стороны органа зрения	часто	желтушность склер
Нарушения со стороны сердца	нечасто	тахикардия типа «torsades de pointes»*
	редко	отеки, учащенное сердцебиение, удлинение интервала QTc*
	частота неизвестна	атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени*
Нарушения со стороны сосудов	нечасто	повышение артериального давления
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	нечасто	одышка
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	часто	боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота
	нечасто	сухость во рту, извращение вкуса, метеоризм, гастрит, панкреатит, афтозный стоматит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	часто	желтуха
	нечасто	гепатит, холелитиаз, холестаз*
	редко	гепатоспленомегалия, холецистит*
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	часто	сыпь
	нечасто	облысение, зуд, крапивница, мультиформная эритема, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), токсическая кожная сыпь, ангионевротический отек*
	редко	вазодилатация, везикулезно-буллезная сыпь, экзема, синдром Стивенса-Джонсона*
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	нечасто	артралгия, мышечная атрофия, миалгия
	редко	миопатия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	нечасто	гематурия, учащенное мочеиспускание, протеинурия, нефролитиаз*, интерстициальный нефрит
	редко	боли в области почек
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	нечасто	гинекомастия
Общие нарушения и реакции в месте введения	часто	усталость
	нечасто	боль в груди, лихорадка, недомогание, слабость, перераспределение жировой клетчатки (липодистрофия)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	редко	нарушение походки

* Пострегистрационные данные

Наблюдались отдельные случаи кровотечений, спонтанных кожных реакций и гемартрозов у пациентов с гемофилией типа А и В при применении ингибиторов протеазы.

Ритонавир

Нежелательные реакции в клинических исследованиях и пострегистрационном периоде у взрослых пациентов:

Системно-органный класс	**Категория частоты**	**Нежелательная реакция**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	часто	снижение числа лейкоцитов, снижение концентрации гемоглобина, снижение числа нейтрофилов, повышение числа эозинофилов, тромбоцитопения
	нечасто	повышение числа нейтрофилов
Нарушения со стороны иммунной системы	часто	реакции гиперчувствительности, включая крапивницу и отек лица
	редко	анафилактические реакции
Нарушения метаболизма и питания	часто	гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, подагра, отеки, в том числе периферические, обезвоживание (обычно связано с симптомами со стороны пищеварительной системы)
	нечасто	сахарный диабет
	редко	гипергликемия
Нарушения со стороны нервной системы	очень часто	дисгевзия, парестезии слизистой оболочки рта и периферические парестезии, головная боль, головокружение, периферическая нейропатия
	часто	бессонница, возбуждение, спутанность сознания, нарушение внимания, синкопальные состояния, эпилептические припадки
Нарушения со стороны органа зрения	часто	нечеткость зрения
Нарушения со стороны сердца	нечасто	инфаркт миокарда
Нарушения со стороны сосудов	часто	артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, включая ортостатическую артериальную гипотензию, периферическая гипотермия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	очень часто	фарингит, боль в ротоглотке, кашель

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	очень часто	боль в животе (верхние и нижние отделы), тошнота, диарея (включая тяжелую форму с электролитными нарушениями), рвота, расстройства пищеварения
	часто	анорексия, метеоризм, язвы ротовой полости, кровотечение из органов желудочно-кишечного тракта, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	очень часто	повышение концентрации билирубина в крови (включая желтуху)
	часто	гепатит (включая повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гамма-глутамилтрансферазы)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	очень часто	зуд, сыпь (включая эритематозную и макулопапулезную сыпь)
	часто	акне
	редко	синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	очень часто	артралгия и боли в спине
	часто	миозит, рабдомиолиз, миалгия, миопатия/повышенное содержание креатинфосфокиназы (КФК)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	часто	учащенное мочеиспускание, нарушение функции почек (например, олигурия, повышение концентрации креатинина)
	нечасто	острая почечная недостаточность
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	часто	меноррагия
Общие нарушения и реакции в месте введения	очень часто	слабость, включая астенический синдром, приливы, чувство жара
	часто	лихорадка, потеря веса
Лабораторные и инструментальные данные	часто	повышение активности амилазы, снижение концентрации свободного и общего тироксина
	нечасто	повышение концентрации глюкозы, повышение концентрации магния, повышение активности щелочной фосфатазы

Описание отдельных нежелательных реакций

Атазанавир

– У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом в начале применения комбинированной антиретровирусной терапии могут развиваться воспалительные реакции в ответ на бессимптомные или остаточные оппортунистические инфекции. Также

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

отмечались случаи аутоиммунных заболеваний (например, болезнь Грейвса), однако время начала развития таких заболеваний варьировалось у разных пациентов и могло наступать через много месяцев после начала терапии атазанавиром.

– При применении комбинированной антиретровирусной терапии в течение длительного периода времени отмечались случаи остеонекроза, особенно у пациентов с факторами риска (высокий индекс массы тела, иммуносупрессия, употребление алкоголя, сопутствующее применение кортикостероидов).

– Метаболические параметры – соотношение и содержание липидов и глюкозы в крови может повышаться во время антиретровирусной терапии.

– Сыпь и ассоциированные синдромы – сыпь в виде макулопапулезных кожных высыпаний от легкой до средней степени тяжести обычно может появляться в течение первых 3-х недель с начала терапии атазанавиром.

– Синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), токсическая кожная сыпь отмечались при применении атазанавира.

Отклонения лабораторных показателей

Наиболее часто (более 10 %, «очень часто») отмечались следующие отклонения лабораторных показателей у пациентов, получавших лечение, в состав которого входили атазанавир и один или более нуклеозидных, нуклеотидных и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы: повышение общего билирубина (87 %), особенно непрямого (несвязанного) билирубина в сыворотке крови.

Другие значимые отклонения лабораторных параметров отмечались у > 2 % больных («часто»): повышение активности КФК (7 %), повышение активности АЛТ/сывороточной глутамино-пировиноградной трансаминазы (5 %), снижение количества нейтрофильных лейкоцитов (5 %), повышение активности АСТ/сывороточной глутамино-щавелевоуксусной трансаминазы (3 %), повышение активности липазы (3 %). Отмена лечения ввиду развития побочных эффектов потребовалась у 5 % пациентов, как получавших, так и не получавших антиретровирусную терапию.

У 2 % пациентов, получавших атазанавир, отмечено конкурентное повышение АЛТ/АСТ и общего билирубина 3–4 степени.

Пациенты с гепатитом В и/или С

Пациенты с сочетанным хроническим гепатитом В и/или С более подвержены повышению активности печеночных трансаминаз по сравнению с неинфицированными пациентами. Не отмечалось разницы в частоте повышения билирубина у пациентов с гепатитом В и/или С и неинфицированных пациентов. Частота развития гепатита во время лечения или повышения активности трансаминаз у пациентов с сочетанным хроническим гепатитом В и/или С, была сопоставима при приеме атазанавира и режимов сравнения.

Пациенты с сочетанным хроническим гепатитом В и/или С в большей степени подвержены риску развития тяжелых и потенциально фатальных побочных реакций со стороны печени.

Ритонавир

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Показатели метаболизма

Увеличение массы тела, а также повышение концентрации липидов и глюкозы в крови могут наблюдаться во время проведения антиретровирусной терапии. У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом на момент начала комбинированной антиретровирусной терапии могут развиваться воспалительные реакции на протекающие бессимптомно или остаточные оппортунистические инфекции. Также сообщалось о случаях развития аутоиммунных нарушений (таких как болезнь Грейвса); тем не менее время их развития сильно варьируется, и они могут развиваться через много месяцев после начала терапии.

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

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

Дети

Атазанавир

Профиль безопасности атазанавира у детей 6 лет и старше сопоставим с таковым у взрослых пациентов.

Наиболее частым (более 10 %, «очень часто») отклонением лабораторных показателей 3-й и 4-й степени у детей было повышение общего билирубина (> 2,6 × ВГН; 45 %).

Наиболее частыми побочными эффектами 2–4 степени отмечались кашель (21 %), повышение температуры тела (18 %), желтуха/пожелтение склер (15 %), сыпь (14 %), рвота (12 %), диарея (9 %), головная боль (8 %), периферические отеки (7 %), боли в конечностях (6 %), заложенность носа (6 %), болезненность при глотании (6 %), одышка (6 %), жидкие выделения из носа (6 %). В редких случаях отмечалась асимптоматическая атриовентрикулярная (AV) блокада I и II степени (< 2 %).

Ритонавир

Профиль безопасности ритонавира у детей в возрасте от 3 лет и старше сходен с таковым у взрослых.

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
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

4.9. Передозировка

Симптомы

Ожидаемыми симптомами передозировки препарата являются желтуха без изменений результатов печеночных тестов (из-за повышения концентрации непрямого билирубина) и нарушение сердечного ритма (удлинение интервала PQ). Ритонавир характеризуется низким потенциалом острой токсичности при пероральном применении.

Лечение

Специфического антидота нет.

При передозировке препаратом следует осуществлять контроль основных физиологических показателей, вести наблюдение за общим состоянием пациента, контролировать ЭКГ, назначить промывание желудка, вызвать рвоту для удаления остатков препарата; рекомендуется прием активированного угля.

Диализ неэффективен для выведения препарата из организма, так как атазанавир и ритонавир характеризуются интенсивным метаболизмом в печени и высокой степенью связывания с белками.

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: J05AR23.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Атазанавир

Атазанавир является азапептидным ингибитором протеазы ВИЧ-1. Это вещество селективно ингибирует вирус-специфический процессинг вирусных Gag-Pol протеинов в ВИЧ-инфицированных клетках, предотвращая образование зрелых вирионов и заражение других клеток. В процессе лечения у некоторых пациентов может развиться резистентность (устойчивость) к действию препарата (специфическая резистентность) или к действию как атазанавира, так и других ингибиторов протеазы ВИЧ (перекрестная резистентность).

Ритонавир

Применение ритонавира в качестве фармакокинетического усилителя

Действие ритонавира как фармакокинетического усилителя основано на активности ритонавира, как мощного ингибитора метаболизма, опосредованного изоферментом цитохрома CYP3A. Степень усиления связана с метаболизмом совместно применяемого ингибитора протеазы ВИЧ и влияния ингибитора протеазы ВИЧ на метаболизм ритонавира. Максимальное ингибирование метаболизма при совместном применении ингибитора протеазы ВИЧ, как правило, достигается при дозе ритонавира от 100 мг один раз в сутки до 200 мг два раза в сутки и зависит от совместно применяемого ингибитора протеазы ВИЧ. Дополнительную информацию о влиянии ритонавира на метаболизм совместно применяемого ингибитора протеазы ВИЧ см. раздел 4.5.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Применение ритонавира в качестве антиретровирусного средства

Ритонавир представляет собой ингибитор аспартил-протеаз ВИЧ-1 и ВИЧ-2 для приема внутрь, активный пептидомиметик. Ингибирование протеазы ВИЧ препятствует разрыву полипротеина-предшественника Gag-Pol, что приводит к образованию частиц ВИЧ с незрелой морфологией, которые не способны к инфицированию клеток. Ритонавир обладает селективным сродством к протеазе ВИЧ и проявляет незначительную ингибирующую активность в отношении аспартил-протеазы человека.

Ритонавир был первым ингибитором протеазы (одобрен в 1996 году), эффективность которого была доказана в исследовании с клиническими конечными точками. Однако из-за метаболических ингибиторных свойств ритонавира его применение в качестве фармакокинетического усилителя других ингибиторов протеазы является более распространенным в клинической практике (см. раздел 4.2).

Влияние на ЭКГ

Интервал QTcF оценивали в рандомизированном, плацебо- и активно- (моксифлоксацин 400 мг один раз в день) контролируемом перекрестном исследовании у 45 здоровых взрослых с 10 измерениями в течение 12 часов на День 3. Максимальная средняя (95 % верхняя доверительная граница) разница в QTcF от плацебо составляла 5,5 (7,6) для 400 мг 2 раза в сутки применения ритонавира. Уровень ритонавира на День 3 наблюдался примерно в 1,5 раза выше, чем при применении 600 мг 2 раза в сутки в стационарном состоянии. Ни у одного испытуемого не наблюдалось увеличения QTcF в течение более 60 мс от базовой линии или интервала QTcF, превышающего потенциально клинически значимый порог в 500 мс.

Незначительное продление интервала PR также отмечалось у пациентов, получавших ритонавир в том же исследовании на День 3. Средние изменения от базовой линии в интервале PR варьировались от 11,0 до 24,0 мс в 12-часовой интервал после применения дозы. Максимальный интервал PR составлял 252 мс, и блокады сердца второй или третьей степени не наблюдалось (см. раздел 4.4).

Резистентность и перекрестная резистентность

Атазанавир

Резистентность и перекрестная резистентность к ингибиторам протеазы ВИЧ наблюдалась в различной степени ее проявления. Резистентность к атазанавиру не всегда является препятствием для последовательного применения других ингибиторов протеазы ВИЧ.

Резистентность in vitro (в культуре клеток)

Чувствительность к атазанавиру изучали на культуре клеток, выделенных у пациентов, прежде не получавших атазанавир.

Выявлена четкая тенденция к снижению чувствительности к атазанавиру штаммов, обнаруживших высокий уровень множественной резистентности к другим ингибиторам протеазы ВИЧ. Напротив, чувствительность к атазанавиру сохранялась у штаммов, резистентных только к 1–2 ингибиторам протеазы ВИЧ.

Резистентность in vivo

Исследования показали четкую зависимость развития резистентности от того, получал ли пациент ранее антиретровирусную терапию, и, если да, применялся ли атазанавир в качестве единственного ингибитора протеазы ВИЧ или в комбинации с ритонавиром.

Пациенты, ранее не получавшие антиретровирусную терапию

Исследование эффективности комбинации атазанавир/ритонавир (в сравнении с комбинацией лопинавир/ритонавир) у пациентов, ранее не получавших антиретровирусной терапии,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

показало, что через 96 недель после начала терапии только в одном случае неудачи терапии развилась фенотипическая устойчивость к атазанавиру.

Пациенты, ранее получавшие антиретровирусную терапию

В большинстве случаев неудачи терапии на 48-й неделе у пациентов развивалась множественная резистентность к различным ингибиторам протеазы ВИЧ, а не специфическая устойчивость к атазанавиру.

Ритонавир

Изоляты ВИЧ-1, резистентные к ритонавиру, были выделены *in vitro* и у пациентов, получавших терапевтические дозы ритонавира.

Снижение антиретровирусной активности ритонавира связано, прежде всего, с мутациями протеазы V82A/F/T/S и I84V. Накопление других мутаций в гене протеазы (в том числе в положениях 20, 33, 36, 46, 54, 71 и 90) также может способствовать резистентности к ритонавиру. Поскольку накапливаются мутации, связанные с резистентностью к ритонавиру, восприимчивость к другим ингибиторам протеазы может уменьшаться из-за перекрестной резистентности. Следует проконсультироваться для получения конкретной информации о мутациях протеазы, связанных с уменьшением реакции на данные вещества в соответствии с инструкцией по применению других ингибиторов протеазы или официальными обновлениями.

Фармакодинамические клинические данные

Влияние ритонавира (при монотерапии или в сочетании с другими противовирусными препаратами) на биологические маркеры активности заболевания, такие как количество CD4 клеток и вирусной РНК, оценивались в многочисленных клинических исследованиях с участием ВИЧ-инфицированных пациентов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические свойства атазанавира оценивались на здоровых добровольцах и ВИЧ-инфицированных пациентах.

Абсорбция

Атазанавир

У ВИЧ-инфицированных пациентов при совместном многократном применении атазанавира в дозе 300 мг в комбинации с ритонавиром 100 мг один раз в день с пищей максимальная концентрация атазанавира (C_{max}) 4466 нг/мл, время достижения максимальной концентрации (T_{max}) составило приблизительно 2,5 часа; минимальная концентрация атазанавира (C_{min}) и площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время» (AUC) составили 654 нг/мл и 44185 нг×ч/мл соответственно.

При длительном приеме атазанавира в дозе 400 мг один раз в день одновременно с приемом легкоусвояемой пищи максимальная равновесная концентрация атазанавира в плазме устанавливается примерно через 2,7 часа после приема. Устойчивая равновесная концентрация атазанавира достигается между 4-м и 8-м днями приема.

Влияние пищи

Применение атазанавира вместе с пищей улучшает его биодоступность и уменьшает фармакокинетическую вариабельность. Применение комбинации атазанавир/ритонавир с пищей улучшает биодоступность атазанавира.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

У ВИЧ-инфицированных взрослых пациентов при совместном применении атазанавира в дозе 300 мг в комбинации с ритонавиром 100 мг один раз в день с легкоусвояемой пищей средний период полувыведения атазанавира составил в равновесном состоянии 12 ч.

Ритонавир

Абсолютная биодоступность и степень всасывания ритонавира не установлена, поскольку отсутствует лекарственная форма для парентерального введения. Фармакокинетика ритонавира при многократном применении не натощак была изучена у ВИЧ-инфицированных взрослых добровольцев не натощак. При многократном приеме кумуляция ритонавира несколько меньше, чем рассчитанная на основании однократной дозы, и зависит от времени лечения и дозозависимого увеличения кажущегося клиренса (CL/F). Было обнаружено, что остаточная концентрация ритонавира немного уменьшалась с течением времени, возможно, из-за индукции ферментов, однако стабилизировалась к окончанию двух недель. T_{max} при увеличении дозы оставалось постоянным на уровне примерно равном 4 часам. Почечный клиренс составляет в среднем менее 0,1 л/ч и относительно постоянен при применении различных дозировок.

Влияние пищи

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

Распределение

Атазанавир

Атазанавир на 86 % связывается с белками сыворотки крови, при этом степень связывания с белками не зависит от концентрации. Атазанавир связывается с альфа1-кислым гликопротеином и альбумином в равной степени. Атазанавир определяется в спинномозговой и семенной жидкостях.

Ритонавир

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

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

Биотрансформация

Атазанавир

Атазанавир метаболизируется в основном посредством изофермента CYP3A4 с образованием окисленных метаболитов. Метаболиты выделяются в желчь в свободном виде или в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой. Незначительная часть атазанавира метаболизируется путем N-дезалкилирования и гидролиза.

Ритонавир

Было отмечено, что ритонавир интенсивно метаболизируется с участием цитохрома P450 печени в основном с участием изофермента цитохрома CYP3A и в меньшей степени CYP2D6.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Исследования на животных, а также эксперименты *in vitro* с микросомами печени человека показали, что ритонавир в первую очередь подвергался окислительному метаболизму.

У человека найдено 4 метаболита ритонавира. Основным является окислительный метаболит изопропилтиазол (M-2), противовирусная активность которого одинакова с исходным соединением. Однако AUC метаболита M-2 составляет всего 3 % от AUC самого исходного соединения.

Низкие дозы ритонавира оказывают сильное влияние на фармакокинетику других ингибиторов протеазы (и других веществ, метаболизируемых CYP3A4), а другие ингибиторы протеазы также могут влиять на фармакокинетику ритонавира (см. раздел 4.5).

Элиминация

Атазанавир

После однократного введения ^{14}C-атазанавира (400 мг) в кале и моче определялось, соответственно, 79 % и 13 % общей радиоактивности. Доля неизмененного атазанавира в кале и моче составляла, соответственно, около 20 % и 7 % введенной дозы. Средний период полувыведения атазанавира у здоровых добровольцев и ВИЧ-инфицированных взрослых составлял около 7 часов при приеме в дозе 400 мг в день с легкоусвояемой пищей.

Ритонавир

Исследования человека с радиоактивно меченым ритонавиром показали, что ритонавир выводится, главным образом, через гепатобилиарную систему; приблизительно 86 % радиоактивной метки было выделено из кала, часть которой, вероятно, соответствует неабсорбированному ритонавиром. В этих исследованиях выведение через почки не было обнаружено как основной способ выведения ритонавира. Это соответствовало наблюдениям в исследованиях на животных.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Атазанавир

У здоровых добровольцев выведенный с мочой неизмененный атазанавир составлял около 7 % принятой дозы.

Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, находящимся на гемодиализе и ранее получавшим антиретровирусную терапию, атазанавир применять не рекомендуется.

Ритонавир

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

Комбинация атазанавир/ритонавир

Отсутствуют фармакокинетические данные для пациентов с почечной недостаточностью, принимавших атазанавир с ритонавиром. Для пациентов на гемодиализе, ранее не получавших антиретровирусной терапии, атазанавир 300 мг назначается только в комбинации с ритонавиром 100 мг.

Печеночная недостаточность

Атазанавир

Атазанавир метаболизируется и выводится преимущественно печенью. Влияние нарушений функции печени на фармакокинетические параметры после приема атазанавира в дозе 300 мг не изучалось.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Ритонавир

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

Комбинация атазанавир/ритонавир

У пациентов с нарушениями функции печени легкой степени тяжести (класс А по классификации Чайлд-Пью) атазанавир/ритонавир следует применять с осторожностью.

У пациентов с нарушениями функции печени средней и тяжелой степени тяжести (класс В и С по классификации Чайлд-Пью) применение атазанавира в комбинации с ритонавиром противопоказано.

Лица пожилого возраста

Ритонавир

Ритонавир в плазме крови у пациентов 50–70 лет при применении в дозе 100 мг в сочетании с лопинавиром или в более высоких дозах, но без ингибиторов протеазы ВИЧ не отличается от таковой у пациентов более молодого возраста.

Возраст/пол

Атазанавир

Не отмечено клинически значимых отличий фармакокинетических параметров в зависимости от возраста или пола пациентов.

Беременные женщины

Атазанавир

Значения максимально равновесной концентрации (C_{maxs}) и площади под кривой «концентрация-время» (AUC_s) для атазанавира были выше на 26–40 % у женщин в послеродовом периоде (4–12 недель), чем у ВИЧ-инфицированных не беременных пациенток. Минимальная концентрация атазанавира в послеродовом периоде была приблизительно в 2 раза выше той, которая наблюдалась до этого у ВИЧ-инфицированных не беременных женщин.

Раса

Атазанавир

Исследования не показали какого-либо влияния расы пациентов на фармакокинетические параметры атазанавира.

Дети

Атазанавир

Величина абсорбции атазанавира у детей выше, чем у взрослых пациентов. У маленьких детей существует незначительная тенденция к более высокому клиренсу препарата при нормировании по весу тела. Вариабельность фармакокинетических параметров у детей также выше, чем у взрослых.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Лактозы моногидрат

Кросповидон

Целлюлоза микрокристаллическая

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Коповидон

Сорбитана монолаурат

Полисорбат 80

Натрия стеарилфумарат

Пленочная оболочка

Гипромеллоза 3 сП

Гипромеллоза 6 сП

Титана диоксид (Е171)

Макрогол 400

Тальк

Краситель железа оксид желтый (Е172)

Полисорбат 80

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 30 таблеток в банку полимерную из полиэтилена низкого давления с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия из полиэтилена высокого давления. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

По 1 банке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей или из полимерных материалов. Пачки помещают в групповую упаковку.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9885
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
АО «Фармасинтез»
664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3
8 (395) 255-03-55
info@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
АО «Фармасинтез»
664040, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Розы Люксембург, д. 184
8-800-100-15-50
info@pharmasyntez.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

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