ЛП-№(010041)-(РГ-RU) от 05.05.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ГРОЗАВИР, 100 мг + 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: гразопревир + элбасвир.
Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 100 мг гразопревира и 50 мг элбасвира.
Вспомогательные 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.
Таблетки овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого с коричневатым оттенком цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лечение хронического гепатита С (ВГС) генотипов 1, 3 или 4 у взрослых пациентов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Терапию препаратом ГРОЗАВИР должен начинать и контролировать врач, имеющий опыт лечения ВГС.

Режим дозирования

Рекомендованная доза препарата – одна таблетка один раз в день. В таблице 1 приведены рекомендованные режимы и продолжительность терапии.

Таблица 1. Рекомендации по режиму дозирования и длительности приема препарата ГРОЗАВИР для лечения хронического гепатита С у пациентов с компенсированным циррозом или без цирроза печени (только класс А по классификации Чайлд–Пью)

Генотип ВГС	Терапия и ее длительность
1a	Препарат ГРОЗАВИР в течение 12 недель. Применение препарата ГРОЗАВИР в течение 16 недель совместно с рибавирином[1] следует рассматривать для лечения пациентов с исходной концентрацией рибонуклеиновой кислоты (РНК) ВГС >800 000 МЕ/мл и/или при наличии полиморфизмов неструктурного белка 5А (NS5A), вызывающих по меньшей мере 5-кратное снижение активности элбасвира, для минимизации риска неэффективности лечения
1b	Препарат ГРОЗАВИР в течение 12 недель.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

	Применение препарата ГРОЗАВИР в течение 8 недель следует рассматривать для лечения пациентов с генотипом 1b[2], ранее не получавших терапию, и при отсутствии значительных признаков фиброза или цирроза[3]
3	Препарат ГРОЗАВИР с софосбувиром в течение 12 недель[4]
4	Препарат ГРОЗАВИР в течение 12 недель. Применение препарата ГРОЗАВИР в течение 16 недель совместно с рибавирином[1] следует рассматривать для лечения пациентов с исходной концентрацией РНК ВГС >800 000 МЕ/мл для минимизации риска неэффективности лечения

[1] В клинических исследованиях доза рибавирина была рассчитана в зависимости от массы тела (<66 кг – 800 мг/сут, от 66 до 80 кг – 1000 мг/сут, от 81 до 105 кг – 1200 мг/сут, >105 кг – 1400 мг/сут) и разделена на две дозы, принимавшиеся вместе с пищей.
[2] Включая пациентов с известными подтипами генотипа 1, отличными от 1a или 1b.
[3] Пациенты без клинически значимых признаков фиброза или цирроза по результатам биопсии печени (METAVIR F0–F2) или по результатам неинвазивных исследований.
[4] Пациенты, ранее не получавшие терапию.

Для подробной информации по дозированию рибавирина и софосбувира обратитесь к соответствующей инструкции по применению.

Пропуск дозы
В случае пропуска дозы препарата ГРОЗАВИР в срок до 16 часов от обычного времени приема необходимо принять препарат ГРОЗАВИР как можно скорее. Следующую дозу необходимо принять в обычное время. Если прошло более 16 часов от обычного времени приема препарата ГРОЗАВИР, не следует принимать пропущенную дозу. Следующую дозу нужно принять в обычное время. Нельзя принимать двойную дозу. В случае развития рвоты в течение 4 часов после приема препарата дополнительную таблетку можно принять не позже чем за 8 часов до приема следующей дозы. Если рвота развивается позже чем через 4 часа после приема, дополнительная доза не требуется.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста
Нет необходимости в коррекции дозы у пожилых пациентов.

Пациенты с почечной недостаточностью
Не требуется коррекции дозы препарата ГРОЗАВИР у пациентов с почечной недостаточностью легкой, средней или тяжелой степени тяжести (включая пациентов на гемодиализе и перитонеальном диализе).

Пациенты с печеночной недостаточностью
Не требуется коррекция дозы препарата ГРОЗАВИР у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести (класс А по классификации Чайлд–Пью). Препарат ГРОЗАВИР противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести (классы В и С по классификации Чайлд–Пью). Безопасность и эффективность гразопревира и элбасвира не была установлена у реципиентов трансплантата печени.

Дети

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Безопасность и эффективность применения гразопревира и элбасвира не установлены у детей и подростков в возрасте младше 18 лет. Данные отсутствуют.

Способ применения

Для приема внутрь.
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, следует проглатывать целиком и можно принимать независимо от приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к элбасвиру, гразопревиру или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Печеночная недостаточность средней (класс В по классификации Чайлд–Пью) и тяжелой (класс С по классификации Чайлд–Пью) степени тяжести.
- Одновременное применение с ингибиторами полипептида 1В, транспортирующего органические анионы (OATP1B), такими как рифампицин, атазанавир, дарунавир, лопинавир, саквинавир, типранавир, кобицистат или циклоспорин.
- Одновременное применение с препаратами атазанавир/ритонавир, дарунавир/ритонавир, лопинавир/ритонавир, саквинавир/ритонавир, типранавир/ритонавир, элвитегравир/кобицистат/эмтрицитабин/тенофовира дизопроксил фумарат.
- Одновременное применение с индукторами цитохрома Р450 3А (CYP3A) или Р-гликопротеина (P-gp), такими как эфавиренз, фенитоин, карбамазепин, бозентан, этравирин, модафинил и препараты зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ)

Скорость позднего повышения активности АЛТ во время лечения напрямую связана с плазменной экспозицией гразопревира. Во время клинических исследований применения комбинации гразопревира и элбасвира с рибавирином или без рибавирина менее чем у 1% пациентов наблюдалось повышение активности АЛТ от нормальных значений до значений, более в чем 5 раз превышающих верхнюю границу нормы (ВГН). Большая частота позднего повышения активности АЛТ наблюдалась у женщин (2% [11/652]), представителей монголоидной расы (2% [4/165]) и пациентов старше 65 лет (2% [3/187]). Это позднее повышение активности АЛТ наблюдалось в основном во время лечения или после 8-й недели терапии.
Лабораторные тесты для мониторинга состояния печени должны проводиться до начала терапии, на 8-й неделе терапии и как показано клинически. Для пациентов, получающих терапию в течение 16 недель, дополнительное лабораторное тестирование должно быть проведено на 12-й неделе терапии.
Следует проинформировать пациентов о необходимости безотлагательной консультации с лечащим врачом в случае приступа утомления, слабости, потери аппетита, тошноты и рвоты, желтухи или обесцвечивания кала.
Следует рассмотреть необходимость отмены комбинации гразопревира и элбасвира, в случае если активность АЛТ превышает ВГН более чем в 10 раз.
Следует прекратить применение комбинации гразопревира и элбасвира, если повышение активности АЛТ сопровождается признаками или симптомами воспаления печени или увеличением концентрации конъюгированного билирубина, активности щелочной фосфатазы или значения международного нормализованного отношения (МНО).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Генотип-специфичная активность

Эффективность комбинации гразопревира и элбасвира не была установлена у пациентов с ВГС генотипов 2, 5 и 6. Не рекомендуется применять комбинацию гразопревира и элбасвира пациентам, инфицированным данными генотипами.

Повторная терапия

Эффективность комбинации гразопревира и элбасвира не была показана у пациентов, ранее получавших ее или лекарственные средства такого же класса, как комбинация гразопревира и элбасвира (ингибиторы NS5A или NS3/4A, за исключением телапревира, симепревира, боцепревира).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Одновременное применение комбинации гразопревира и элбасвира и ингибиторов OATP1B противопоказано, поскольку это может значительно повысить концентрацию гразопревира в плазме крови.
Одновременное применение комбинации гразопревира и элбасвира и индукторов CYP3A или P-gp противопоказано, поскольку это может значительно снизить концентрацию элбасвира и гразопревира в плазме крови и привести к снижению терапевтического эффекта.
Одновременное применение комбинации гразопревира и элбасвира и сильных ингибиторов CYP3A повышает концентрации элбасвира и гразопревира, поэтому одновременное применение не рекомендуется.

Использование у пациентов с сахарным диабетом

У пациентов с сахарным диабетом после начала терапии инфекции ВГС препаратами прямого противовирусного действия (ППД) может наблюдаться улучшение контроля глюкозы, потенциально приводящее к симптоматической гипогликемии. Необходимо проводить тщательный мониторинг концентрации глюкозы у пациентов с сахарным диабетом, которые начинают терапию препаратами ППД, особенно в течение первых трех месяцев. При необходимости терапия сахарного диабета может быть скорректирована. Лечащий врач, проводящий терапию сахарного диабета, должен быть проинформирован при начале терапии препаратами ППД.

Коинфекция ВГС и ВГВ

Случаи реактивации ВГВ, в том числе летальные, отмечались во время или после лечения противовирусными лекарственными средствами прямого действия. Скрининг на наличие ВГВ должен проводиться у всех пациентов до начала лечения. У коинфицированных ВГС/ВГВ пациентов есть риск реактивации ВГВ, и их состояние должно мониторироваться и контролироваться в соответствии с текущими клиническими руководствами.

Риски, связанные с совместным приемом рибавирина

Если комбинация гразопревира и элбасвира принимается совместно с рибавирином, необходимо соблюдать меры предосторожности при приеме рибавирина, включая особые меры для предотвращения наступления беременности у пациенток. Обратитесь к

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

инструкции по применению рибавирина для информации о необходимых мерах предосторожности.

Риски, связанные с совместным приемом софосбувира

Если комбинация гразопревира и элбасвира принимается совместно с софосбувиром, необходимо соблюдать меры предосторожности при приеме софосбувира. Обратитесь к инструкции по применению софосбувира для информации о необходимых мерах предосторожности.

Печеночная недостаточность

Препарат комбинации гразопревира и элбасвира противопоказан пациентам со средней степенью печеночной недостаточности (класс В по классификации Чайлд–Пью) в связи с недостаточностью клинических данных по безопасности и эффективности применения у данной популяции пациентов и ожидаемого увеличения плазменной концентрации гразопревира.
Препарат комбинации гразопревира и элбасвира противопоказан пациентам с тяжелой степенью печеночной недостаточности (класс С по классификации Чайлд–Пью) ввиду ожидаемого значительного увеличения плазменной концентрации гразопревира и увеличения риска повышения активности АЛТ.

Вспомогательные вещества

Натрий
Препарат комбинации элбасвира и гразопревира содержит 3,04 ммоль (или 69,85 мг) натрия на единицу дозирования. Это следует принимать во внимание пациентам, находящимся на контролируемой натриевой диете.

Лактоза
Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов на препарат ГРОЗАВИР

Гразопревир является субстратом лекарственных транспортеров OATP1B. Одновременное применение препарата ГРОЗАВИР и ингибиторов OATP1B, которые могут привести к значительному увеличению плазменной концентрации гразопревира, противопоказано. Элбасвир и гразопревир являются субстратами CYP3A и P-gp. Одновременное применение препарата ГРОЗАВИР с индукторами CYP3A или P-gp противопоказано, поскольку может уменьшить плазменные концентрации гразопревира и элбасвира, что приводит к уменьшению терапевтического эффекта элбасвира и гразопревира.
Одновременное применение элбасвира и гразопревира с сильными ингибиторами CYP3A увеличивает плазменные концентрации элбасвира и гразопревира, и их одновременное применение не рекомендуется.
Ожидается, что одновременное применение препарата ГРОЗАВИР с ингибиторами P-gp будет иметь минимальный эффект на плазменные концентрации препарата ГРОЗАВИР. Нельзя исключить потенциальную способность гразопревира быть субстратом белка

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

резистентности рака молочной железы (BCRP).

Влияние препарата ГРОЗАВИР на другие лекарственные препараты

Элбасвир и гразопревир являются ингибиторами лекарственных транспортеров BCRP на кишечном уровне у человека и могут увеличивать плазменные концентрации одновременно применяемых субстратов BCRP. Элбасвир не является ингибитором CYP3A *in vitro*, гразопревир является слабым ингибитором CYP3A у человека. Одновременное применение с гразопревиром не приводило к клинически значимому увеличению экспозиции субстратов CYP3A, поэтому не требуется коррекция дозы субстратов CYP3A при одновременном применении с препаратом ГРОЗАВИР.
Элбасвир обладает минимальным ингибированием P-gp в кишечнике человека и не приводит к клинически значимому увеличению концентрации дигоксина (субстрат P-gp) при увеличении плазменной площади под кривой «концентрация–время» (AUC) на 11%. Гразопревир не является ингибитором P-gp на основании данных *in vitro*. Элбасвир и гразопревир не являются ингибиторами OATP1B у человека. На основании данных *in vitro* не ожидаются клинически значимые лекарственные взаимодействия с препаратом ГРОЗАВИР как с ингибитором других CYP-энзимов, УДФ-глюкуронозилтрансферазы 1-1 (UGT1A1), эстераз (карбоксилэстеразы 1 и 2 (CES1, CES2) и CatA), транспортеров органических анионов (OAT1 и OAT3), транспортера органических катионов (OCT2). На основании данных *in vitro* не исключается возможность гразопревира ингибировать белок-переносчик желчных кислот (BSEP). Маловероятно, что многократный прием элбасвира и гразопревира (на основании данных *in vitro*) приведет к индуцированию метаболизма лекарственных препаратов, метаболизирующихся посредством CYP-изоформ.

Пациенты, получающие терапию антагонистами витамина K

В связи с тем, что во время лечения препаратом ГРОЗАВИР функция печени может меняться, рекомендуется проводить тщательный мониторинг значения МНО.

Влияние терапии лекарственными препаратами ПНД на лекарственные препараты, метаболизирующиеся печенью

Слабое ингибирование CYP3A гразопревиром может увеличивать концентрацию субстратов CYP3A. Также плазменные концентрации препаратов, которые являются субстратами CYP3A, могут уменьшаться при улучшении функции печени при терапии препаратами ПНД, что связано с элиминацией ВГС. Следовательно, во время терапии может потребоваться тщательный мониторинг и коррекция дозы субстратов CYP3A с узким терапевтическим индексом (например, ингибиторов кальциневрина) ввиду изменения концентраций лекарственных препаратов (табл. 2).

Взаимодействия между препаратом ГРОЗАВИР и другими лекарственными препаратами

В таблице 2 представлены установленные или потенциальные лекарственные взаимодействия. Стрелки «↑» (вверх) или «↓» (вниз) указывают на изменение экспозиции, которое требует мониторинга или корректировки дозы препарата. Кроме того, данные обозначения могут указывать, что одновременное применение не рекомендуется или противопоказано. Клинически не значимые изменения экспозиции отмечены стрелкой «↔».
Лекарственные взаимодействия описаны в исследованиях, проведенных с элбасвиром и гразопревиром совместно или по отдельности. Кроме того, приведены возможные взаимодействия. Таблица содержит не всю возможную информацию.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Таблица 2. Взаимодействие и рекомендации по применению с другими лекарственными препаратами

Лекарственный препарат по терапевтическим областям	**Влияние на концентрацию лекарственного препарата. Отношение средних значений (90% доверительный интервал) для AUC, максимальной концентрации препарата в плазме крови (C_{max}), концентрации через 12 часов после приема препарата (C_{12}) или концентрации через 24 часа после приема препарата (C_{24}) (вероятный механизм взаимодействия)**	**Рекомендации относительно одновременного применения с препаратом ГРОЗАВИР**
Средства, снижающие кислотность желудочного сока		
Антагонисты H_2-рецепторов		
Фамотидин (20 мг однократно)/элбасвир (50 мг однократно)/ гразопревир (100 мг однократно)	↔ Элбасвир AUC 1,05 (0,92, 1,18) C_{max} 1,11 (0,98, 1,26) C_{24} 1,03 (0,91, 1,17) ↔ Гразопревир AUC 1,10 (0,95, 1,28) C_{max} 0,89 (0,71, 1,11) C_{24} 1,12 (0,97, 1,30)	Коррекции дозы не требуется
Ингибиторы протонного насоса		
Пантопразол (40 мг один раз в сутки)/элбасвир (50 мг однократно)/ гразопревир (100 мг однократно)	↔ Элбасвир AUC 1,05 (0,93, 1,18) C_{max} 1,02 (0,92, 1,14) C_{24} 1,03 (0,92, 1,17) ↔ Гразопревир AUC 1,12 (0,96, 1,30) C_{max} 1,10 (0,89, 1,37) C_{24} 1,17 (1,02, 1,34)	Коррекции дозы не требуется
Антациды		
Гидроксид алюминия или магния; карбонат кальция	Взаимодействие не исследовалось. Ожидается: ↔ Элбасвир ↔ Гразопревир	Коррекции дозы не требуется
Антиаритмические средства		
Дигоксин (0,25 мг однократно)/элбасвир (50 мг один раз в сутки)	↔ Дигоксин AUC 1,11 (1,02, 1,22) C_{max} 1,47 (1,25, 1,73) (ингибирование P-gp)	Коррекции дозы не требуется
Антикоагулянтные средства		
Дабигатрана этексилат	Взаимодействие не исследовалось. Ожидается: ↑ Дабигатран (ингибирование P-gp)	Концентрации дабигатрана могут повышаться при одновременном применении с элбасвиром, что также повышает риск развития кровотечения. Рекомендовано проведение клинического и лабораторного мониторинга
Антагонисты	Взаимодействие не изучено	Необходим

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Лекарственный препарат по терапевтическим областям	**Влияние на концентрацию лекарственного препарата. Отношение средних значений (90% доверительный интервал) для AUC, максимальной концентрации препарата в плазме крови (C_{max}), концентрации через 12 часов после приема препарата (C_{12}) или концентрации через 24 часа после приема препарата (C_{24}) (вероятный механизм взаимодействия)**	**Рекомендации относительно одновременного применения с препаратом ГРОЗАВИР**
витамина К		тщательный мониторинг значения МНО при одновременном приеме антагонистов витамина К. Это необходимо в связи с изменением функции печени при лечении элбасвиром и гразопревиром
Противосудорожные средства		
Карбамазепин Фенитоин	Взаимодействие не исследовалось. Ожидается: ↓ Элбасвир ↓ Гразопревир (индукция CYP3A или P-gp)	Одновременное применение противопоказано
Противогрибковые средства		
Кетоконазол		
(400 мг внутрь один раз в сутки)/элбасвир (50 мг однократно)	↔ Элбасвир AUC 1,80 (1,41, 2,29) C_{max} 1,29 (1,00, 1,66) C_{24} 1,89 (1,37, 2,60)	Одновременное применение не рекомендуется
(400 мг внутрь один раз в сутки)/гразопревир (100 мг однократно)	↑ Гразопревир AUC 3,02 (2,42, 3,76) C_{max} 1,13 (0,77, 1,67) (ингибирование CYP3A)	
Противотуберкулезные средства		
Рифампицин		
(600 мг внутривенно однократно)/элбасвир (50 мг однократно)	↔ Элбасвир AUC 1,22 (1,06, 1,40) C_{max} 1,41 (1,18, 1,68) C_{24} 1,31 (1,12, 1,53)	Одновременное применение противопоказано
(600 мг внутривенно однократно)/гразопревир (200 мг однократно)	↑ Гразопревир AUC 10,21 (8,68, 12,00) C_{max} 10,94 (8,92, 13,43) C_{24} 1,77 (1,40, 2,24) (ингибирование OATP1B)	
(600 мг внутрь однократно)/элбасвир (50 мг однократно)	↔ Элбасвир AUC 1,17 (0,98, 1,39) C_{max} 1,29 (1,06, 1,58) C_{24} 1,21 (1,03, 1,43)	
(600 мг внутрь	↑ Гразопревир	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Лекарственный препарат по терапевтическим областям	**Влияние на концентрацию лекарственного препарата. Отношение средних значений (90% доверительный интервал) для AUC, максимальной концентрации препарата в плазме крови (C_{max}), концентрации через 12 часов после приема препарата (C_{12}) или концентрации через 24 часа после приема препарата (C_{24}) (вероятный механизм взаимодействия)**	**Рекомендации относительно одновременного применения с препаратом ГРОЗАВИР**
однократно)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	AUC 8,35 (7,38, 9,45) C_{max} 6,52 (5,16, 8,24) C_{24} 1,31 (1,12, 1,53) (ингибирование OATP1B)	
(600 мг внутрь один раз в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↔ Гразопревир AUC 0,93 (0,75, 1,17) C_{max} 1,16 (0,82, 1,65) C_{24} 0,10 (0,07, 0,13) (ингибирование OATP1B и индукция CYP3A)	
Препараты для лечения бронхиальной астмы		
Монтелукаст (10 мг однократно)/гразопревир (200 мг однократно)	↔ Монтелукаст AUC 1,11 (1,01, 1,20) C_{max} 0,92 (0,81, 1,06) C_{24} 1,39 (1,25, 1,56)	Коррекции дозы не требуется
Антагонисты рецепторов эндотелина		
Бозентан	Взаимодействие не исследовалось. Ожидается: ↓ Элбасвир ↓ Гразопревир (индукция CYP3A или P-gp)	Одновременное применение противопоказано
Противовирусные препараты для лечения ВГС		
Софосбувир (400 мг однократно)/элбасвир (50 мг один раз в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↔ Софосбувир AUC 2,43 (2,12, 2,79) C_{max} 2,27 (1,72, 2,99) ↔ GS-331007 AUC 1,13 (1,05, 1,21) C_{max} 0,87 (0,78, 0,96) C_{24} 1,53 (1,43, 1,63)	Коррекции дозы не требуется
Средства растительного происхождения		
Зверобой продырявленный (Hypericum perforatum)	Взаимодействие не исследовалось. Ожидается: ↓ Элбасвир ↓ Гразопревир (индукция CYP3A или P-gp)	Одновременное применение противопоказано
Противовирусные средства для лечения ВГВ и вируса иммунодефицита человека (ВИЧ): нуклеоз(т)идные ингибиторы обратной транскриптазы		
Тенофовира дизопроксил фумарат		
(300 мг один раз в сутки)/элбасвир (50 мг один раз в сутки)	↔ Элбасвир AUC 0,93 (0,82, 1,05) C_{max} 0,88 (0,77, 1,00) C_{24} 0,92 (0,18, 1,05) ↔ Тенофовир AUC 1,34 (1,23, 1,47) C_{max} 1,47 (1,32, 1,63) C_{24} 1,29 (1,18, 1,41)	
(300 мг один раз в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в	↔ Гразопревир AUC 0,86 (0,55, 1,12) C_{max} 0,78 (0,51, 1,18)	Коррекции дозы не требуется

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Лекарственный препарат по терапевтическим областям	**Влияние на концентрацию лекарственного препарата. Отношение средних значений (90% доверительный интервал) для AUC, максимальной концентрации препарата в плазме крови (C_{max}), концентрации через 12 часов после приема препарата (C_{12}) или концентрации через 24 часа после приема препарата (C_{24}) (вероятный механизм взаимодействия)**	**Рекомендации относительно одновременного применения с препаратом ГРОЗАВИР**
сутки)	C_{24} 0,89 (0,78, 1,01) ↔ Тенофовир AUC 1,18 (1,09, 1,28) C_{max} 1,14 (1,04, 1,25) C_{24} 1,24 (1,10, 1,39)	
(300 мг один раз в сутки)/элбасвир (50 мг один раз в сутки)/гразопревир (100 мг один раз в сутки)	↔ Тенофовир AUC 1,27 (1,20, 1,35) C_{max} 1,14 (0,95, 1,36) C_{24} 1,23 (1,09, 1,40)	
Ламивудин Абакавир Энтекавир	Взаимодействие не исследовалось. Ожидается: ↔ Элбасвир ↔ Гразопревир ↔ Ламивудин ↔ Абакавир ↔ Энтекавир	
Эмтрицитабин (200 мг один раз в сутки)	Исследовалось взаимодействие с элвитегравиром/кобицистатом/эмтрицитабином/тенофовира дизопроксил фумаратом (комбинированный препарат с фиксированными дозами) ↔ Эмтрицитабин AUC 1,07 (1,03, 1,10) C_{max} 0,96 (0,90, 1,02) C_{24} 1,19 (1,13, 1,25)	Коррекции дозы не требуется
Противовирусные (ВИЧ) средства: ингибиторы протеазы		
Атазанавир/ритонавир		
(300 мг один раз в сутки)/ритонавир (100 мг один раз в сутки)/элбасвир (50 мг один раз в сутки)	↑ Элбасвир AUC 4,76 (4,07, 5,56) C_{max} 4,15 (3,46, 4,97) C_{24} 6,45 (5,51, 7,54) (комбинация механизмов, включая ингибирование CYP3A) ↔ Атазанавир AUC 1,07 (0,98, 1,17) C_{max} 1,02 (0,96, 1,08) C_{24} 1,15 (1,02, 1,29)	
(300 мг один раз в сутки)/ритонавир (100 мг один раз в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↑ Гразопревир AUC 10,58 (7,78, 14,39) C_{max} 6,24 (4,42, 8,81) C_{24} 11,64 (7,96, 17,02) (комбинация ингибирования OATP1B и CYP3A) ↔ Атазанавир AUC 1,43 (1,30, 1,57) C_{max} 1,12 (1,01, 1,24) C_{24} 1,23 (1,13, 2,34)	Одновременное применение противопоказано

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Лекарственный препарат по терапевтическим областям	**Влияние на концентрацию лекарственного препарата. Отношение средних значений (90% доверительный интервал) для AUC, максимальной концентрации препарата в плазме крови (C_{max}), концентрации через 12 часов после приема препарата (C_{12}) или концентрации через 24 часа после приема препарата (C_{24}) (вероятный механизм взаимодействия)**	**Рекомендации относительно одновременного применения с препаратом ГРОЗАВИР**
Дарунавир/ритонавир		
(600 мг два раза в сутки)/ритонавир (100 мг два раза в сутки)/элбасвир (50 мг один раз в сутки)	↔ Элбасвир AUC 1,66 (1,35, 2,05) C_{max} 1,67 (1,36, 2,05) C_{24} 1,82 (1,39, 2,39) ↔ Дарунавир AUC 0,95 (0,86, 1,06) C_{max} 0,95 (0,85, 1,05) C_{12} 0,94 (0,85, 1,05)	Одновременное применение противопоказано
(600 мг два раза в сутки)/ритонавир (100 мг два раза в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↑ Гразопревир AUC 7,50 (5,92, 9,51) C_{max} 5,27 (4,04, 6,86) C_{24} 8,05 (6,33, 10,24) (комбинация ингибирования OATP1B и CYP3A) ↔ Дарунавир AUC 1,11 (0,99, 1,24) C_{max} 1,10 (0,96, 1,25) C_{12} 1,00 (0,85, 1,18)	
Лопинавир/ритонавир		
(400 мг дважды в сутки)/ритонавир (100 мг два раза в сутки)/элбасвир (50 мг один раз в сутки)	↑ Элбасвир AUC 3,71 (3,05, 4,53) C_{max} 2,87 (2,29, 3,58) C_{24} 4,58 (3,72, 5,64) (комбинация механизмов, включая ингибирование CYP3A) ↔ Лопинавир AUC 1,02 (0,93, 1,13) C_{max} 1,02 (0,92, 1,13) C_{12} 1,07 (0,97, 1,18)	Одновременное применение противопоказано
(400 мг два раза в сутки)/ритонавир (100 мг два раза в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↑ Гразопревир AUC 12,86 (10,25, 16,13) C_{max} 7,31 (5,65, 9,45) C_{24} 21,70 (12,99, 36,25) (комбинация ингибирования OATP1B и CYP3A) ↔ Лопинавир AUC 1,03 (0,96, 1,16) C_{max} 0,97 (0,88, 1,08) C_{12} 0,97 (0,81, 1,15)	
Саквинавир/ритонавир Типранавир/ритонавир Атазанавир	Взаимодействие не исследовалось. Ожидается: ↑ Гразопревир (комбинация механизмов, включая ингибирование CYP3A)	
Противовирусные (ВИЧ) препараты: ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ		
Эфавиренз		
(600 мг один раз в сутки)/элбасвир	↓ Элбасвир AUC 0,46 (0,36, 0,59)	Одновременное применение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Лекарственный препарат по терапевтическим областям	**Влияние на концентрацию лекарственного препарата. Отношение средних значений (90% доверительный интервал) для AUC, максимальной концентрации препарата в плазме крови (C_{max}), концентрации через 12 часов после приема препарата (C_{12}) или концентрации через 24 часа после приема препарата (C_{24}) (вероятный механизм взаимодействия)**	**Рекомендации относительно одновременного применения с препаратом ГРОЗАВИР**
(50 мг один раз в сутки)	C_{max} 0,55 (0,41, 0,73) C_{24} 0,41 (0,28, 0,59) (индукция CYP3A или P-gp) ↔ Эфавиренз AUC 0,82 (0,78, 0,86) C_{max} 0,74 (0,67, 0,82) C_{24} 0,91 (0,87, 0,96)	противопоказано
(600 мг один раз в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↓ Гразопревир AUC 0,17 (0,13, 0,24) C_{max} 0,13 (0,09, 0,19) C_{24} 0,31 (0,25, 0,38) (индукция CYP3A или P-gp) ↔ Эфавиренз AUC 1,00 (0,96, 1,05) C_{max} 1,03 (0,99, 1,08) C_{24} 0,93 (0,88, 0,98)	
Этравирин	Взаимодействие не исследовалось. Ожидается: ↓ Элбасвир ↓ Гразопревир (индукция CYP3A или P-gp)	Одновременное применение противопоказано
Рилпивирин (25 мг один раз в сутки)/элбасвир (50 мг один раз в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↔ Элбасвир AUC 1,07 (1,00, 1,15) C_{max} 1,07 (0,99, 1,16) C_{24} 1,04 (0,98, 1,11) ↔ Гразопревир AUC 0,98 (0,89, 1,07) C_{max} 0,97 (0,83, 1,14) C_{24} 1,00 (0,93, 1,07) ↔ Рилпивирин AUC 1,13 (1,07, 1,20) C_{max} 1,07 (0,97, 1,17) C_{24} 1,16 (1,09, 1,23)	Коррекции дозы не требуется
Противовирусные (ВИЧ) препараты: ингибиторы переноса цепи интегразы		
Долутегравир (50 мг однократно)/ элбасвир (50 мг один раз в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↔ Элбасвир AUC 0,98 (0,93, 1,04) C_{max} 0,97 (0,89, 1,05) C_{24} 0,98 (0,93, 1,03) ↔ Гразопревир AUC 0,81 (0,67, 0,97) C_{max} 0,64 (0,44, 0,93) C_{24} 0,86 (0,79, 0,93) ↔ Долутегравир AUC 1,16 (1,00, 1,34) C_{max} 1,22 (1,05, 1,40) C_{24} 1,14 (0,95, 1,36)	Коррекции дозы не требуется

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Лекарственный препарат по терапевтическим областям	**Влияние на концентрацию лекарственного препарата. Отношение средних значений (90% доверительный интервал) для AUC, максимальной концентрации препарата в плазме крови (C_{max}), концентрации через 12 часов после приема препарата (C_{12}) или концентрации через 24 часа после приема препарата (C_{24}) (вероятный механизм взаимодействия)**	**Рекомендации относительно одновременного применения с препаратом ГРОЗАВИР**
Ралтегравир		
(400 мг однократно) /элбасвир (50 мг однократно)	↔ Элбасвир AUC 0,81 (0,57, 1,17) C_{max} 0,89 (0,61, 1,29) C_{24} 0,80 (0,55, 1,16) ↔ Ралтегравир AUC 1,02 (0,81, 1,27) C_{max} 1,09 (0,83, 1,44) C_{12} 0,99 (0,80, 1,22)	Коррекции дозы не требуется
(400 мг два раза в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↔ Гразопревир AUC 0,89 (0,72, 1,09) C_{max} 0,85 (0,62, 1,16) C_{24} 0,90 (0,82, 0,99) ↔ Ралтегравир AUC 1,43 (0,89, 2,30) C_{max} 1,46 (0,78, 2,73) C_{12} 1,47 (1,09, 2,00)	
Противовирусные (ВИЧ) препараты: прочие		
Элвитегравир/кобицистат/эмтрицитабин/ тенофовира дизопроксил фумарат (комбинированный препарат с фиксированными дозами)		
Элвитегравир (150 мг один раз в сутки)/кобицистат (150 мг один раз в сутки)/эмтрицитабин (200 мг один раз в сутки)/тенофовира дизопроксил фумарат (300 мг один раз в сутки)/элбасвир (50 мг один раз в сутки)/гразопревир (100 мг один раз в сутки)	↑ Элбасвир AUC 2,18 (2,02, 2,35) C_{max} 1,91 (1,77, 2,05) C_{24} 2,38 (2,19, 2,60) (ингибирование CYP3A и OATP1B) ↑ Гразопревир AUC 5,36 (4,48, 6,43) C_{max} 4,59 (3,70, 5,69) C_{24} 2,78 (2,48, 3,11) (ингибирование CYP3A и OATP1B) ↔ Элвитегравир AUC 1,10 (1,00, 1,21) C_{max} 1,02 (0,93, 1,11) C_{24} 1,31 (1,11, 1,55) ↔ Кобицистат AUC 1,49 (1,42, 1,57) C_{max} 1,39 (1,29, 1,50) ↔ Эмтрицитабин AUC 1,07 (1,03, 1,10) C_{max} 0,96 (0,90, 1,02) C_{24} 1,19 (1,13, 1,25) ↔ Тенофовир AUC 1,18 (1,13, 1,24) C_{max} 1,25 (1,14, 1,37) C_{24} 1,20 (1,15, 1,26)	Одновременное применение с элбасвиром и гразопревиром противопоказано

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Лекарственный препарат по терапевтическим областям	**Влияние на концентрацию лекарственного препарата. Отношение средних значений (90% доверительный интервал) для AUC, максимальной концентрации препарата в плазме крови (C_{max}), концентрации через 12 часов после приема препарата (C_{12}) или концентрации через 24 часа после приема препарата (C_{24}) (вероятный механизм взаимодействия)**	**Рекомендации относительно одновременного применения с препаратом ГРОЗАВИР**
Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы		
Аторвастатин		
(20 мг однократно)/ гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↑ Аторвастатин AUC 3,00 (2,42, 3,72) C_{max} 5,66 (3,39, 9,45) (в основном в результате ингибирования интестинального BCRP) ↔ Гразопревир AUC 1,26 (0,97, 1,64) C_{max} 1,26 (0,83, 1,90) C_{24} 1,11 (1,00, 1,23)	Доза аторвастатина не должна превышать суточную дозу 20 мг при одновременном применении с элбасвиром и гразопревиром
(10 мг однократно)/ элбасвир (50 мг один раз в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↑ Аторвастатин AUC 1,94 (1,63, 2,33) C_{max} 4,34 (3,10, 6,07) C_{24} 0,21 (0,17, 0,26)	
Розувастатин		
(10 мг однократно)/ гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↑ Розувастатин AUC 1,59 (1,33, 1,89) C_{max} 4,25 (3,25, 5,56) C_{24} 0,80 (0,70, 0,91) (ингибирование интестинального BCRP) ↔ Гразопревир AUC 1,16 (0,94, 1,44) C_{max} 1,13 (0,77, 1,65) C_{24} 0,93 (0,84, 1,03)	Доза розувастатина не должна превышать суточную дозу 10 мг при одновременном применении с элбасвиром и гразопревиром
(10 мг однократно)/ элбасвир (50 мг один раз в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↑ Розувастатин AUC 2,26 (1,89, 2,69) C_{max} 5,49 (4,29, 7,04) C_{24} 0,98 (0,84, 1,13) (ингибирование интестинального BCRP) ↔ Элбасвир AUC 1,09 (0,98, 1,21) C_{max} 1,11 (0,99, 1,26) C_{24} 0,96 (0,86, 1,08) ↔ Гразопревир AUC 1,01 (0,79, 1,28) C_{max} 0,97 (0,63, 1,50) C_{24} 0,95 (0,87, 1,04)	
Флувастатин Ловастатин Симвастатин	Взаимодействие не исследовалось. Ожидается: ↑ Флувастатин (в основном в результате ингибирования интестинального BCRP)	Доза флувастатина, ловастатина или симвастатина не должна превышать суточную дозу 20

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Лекарственный препарат по терапевтическим областям	**Влияние на концентрацию лекарственного препарата. Отношение средних значений (90% доверительный интервал) для AUC, максимальной концентрации препарата в плазме крови (C_{max}), концентрации через 12 часов после приема препарата (C_{12}) или концентрации через 24 часа после приема препарата (C_{24}) (вероятный механизм взаимодействия)**	**Рекомендации относительно одновременного применения с препаратом ГРОЗАВИР**
	↑ Ловастатин (ингибирование CYP3A) ↑ Симвастатин (в основном в результате ингибирования интестинального BCRP и CYP3A)	мг при одновременном применении с элбасвиром и гразопревиром
Питавастатин (1 мг однократно)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↔ Питавастатин AUC 1,11 (0,91, 1,34) C_{max} 1,27 (1,07, 1,52) ↔ Гразопревир AUC 0,81 (0,70, 0,95) C_{max} 0,72 (0,57, 0,92) C_{24} 0,91 (0,82, 1,01)	Коррекции дозы не требуется
Правастатин (40 мг однократно)/элбасвир (50 мг один раз в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↔ Правастатин AUC 1,33 (1,09, 1,64) C_{max} 1,28 (1,05, 1,55) ↔ Элбасвир AUC 0,98 (0,93, 1,02) C_{max} 0,97 (0,89, 1,05) C_{24} 0,97 (0,92, 1,02) ↔ Гразопревир AUC 1,24 (1,00, 1,53) C_{max} 1,42 (1,00, 2,03) C_{24} 1,07 (0,99, 1,16)	Коррекции дозы не требуется
Иммунодепрессивные средства		
Циклоспорин (400 мг однократно) /элбасвир (50 мг один раз в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↔ Элбасвир AUC 1,98 (1,84, 2,13) C_{max} 1,95 (1,84, 2,07) C_{24} 2,21 (1,98, 2,47) ↑ Гразопревир AUC 15,21 (12,83, 18,04) C_{max} 17,00 (12,94, 22,34) C_{24} 3,39 (2,82, 4,09) (частично в результате ингибирования OATP1B и CYP3A) ↔ Циклоспорин AUC 0,96 (0,90, 1,02) C_{max} 0,90 (0,85, 0,97) C_{12} 1,00 (0,92, 1,08)	Одновременное применение противопоказано
Микофенолата мофетил (1000 мг однократно)/элбасвир (50 мг один раз в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↔ Элбасвир AUC 1,07 (1,00, 1,14) C_{max} 1,07 (0,98, 1,16) C_{24} 1,05 (0,97, 1,14) ↔ Гразопревир AUC 0,74 (0,60, 0,92) C_{max} 0,58 (0,42, 0,82) C_{24} 0,97 (0,89, 1,06)	Коррекции дозы не требуется

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Лекарственный препарат по терапевтическим областям	**Влияние на концентрацию лекарственного препарата. Отношение средних значений (90% доверительный интервал) для AUC, максимальной концентрации препарата в плазме крови (C_{max}), концентрации через 12 часов после приема препарата (C_{12}) или концентрации через 24 часа после приема препарата (C_{24}) (вероятный механизм взаимодействия)**	**Рекомендации относительно одновременного применения с препаратом ГРОЗАВИР**
	↔ Микофеноловая кислота AUC 0,95 (0,87, 1,03) C_{max} 0,85 (0,67, 1,07)	
Преднизон (40 мг однократно)/элбасвир (50 мг один раз в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↔ Элбасвир AUC 1,17 (1,11, 1,24) C_{max} 1,25 (1,16, 1,35) C_{24} 1,04 (0,97, 1,12) ↔ Гразопревир AUC 1,09 (0,95, 1,25) C_{max} 1,34 (1,10, 1,62) C_{24} 0,93 (0,87, 1,00) ↔ Преднизон AUC 1,08 (1,00, 1,17) C_{max} 1,05 (1,00, 1,10) ↔ Преднизолон AUC 1,08 (1,01, 1,16) C_{max} 1,04 (0,99, 1,09)	Коррекции дозы не требуется
Такролимус (2 мг однократно)/элбасвир (50 мг один раз в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↔ Элбасвир AUC 0,97 (0,90, 1,06) C_{max} 0,99 (0,88, 1,10) C_{24} 0,92 (0,83, 1,02) ↔ Гразопревир AUC 1,12 (0,97, 1,30) C_{max} 1,07 (0,83, 1,37) C_{24} 0,94 (0,87, 1,02) ↑ Такролимус AUC 1,43 (1,24, 1,64) C_{max} 0,60 (0,52, 0,69) C_{12} 1,70 (1,49, 1,94) (ингибирование CYP3A)	Рекомендуется проводить частый мониторинг концентраций такролимуса в цельной крови, изменения функции почек, а также нежелательных явлений, связанных с приемом такролимуса после начала его одновременного применения с элбасвиром и гразопревиром
Ингибиторы киназы		
Сунитиниб	Взаимодействие не исследовалось. Ожидается: ↑ Сунитиниб (возможно в результате ингибирования интестинального BCRP)	Одновременное применение препарата ГРОЗАВИР может увеличивать концентрации сунитиниба, что может приводить к увеличенному риску нежелательных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Лекарственный препарат по терапевтическим областям	**Влияние на концентрацию лекарственного препарата. Отношение средних значений (90% доверительный интервал) для AUC, максимальной концентрации препарата в плазме крови (C_{max}), концентрации через 12 часов после приема препарата (C_{12}) или концентрации через 24 часа после приема препарата (C_{24}) (вероятный механизм взаимодействия)**	**Рекомендации относительно одновременного применения с препаратом ГРОЗАВИР**
		явлений, связанных с сунитинибом. Использовать с осторожностью: возможно, потребуется коррекция дозы
Опиоидная заместительная терапия		
Бупренорфин/налоксон		
(8 мг/2 мг однократно)/элбасвир (50 мг однократно)	↔ Элбасвир AUC 1,22 (0,98, 1,52) C_{max} 1,13 (0,87, 1,46) C_{24} 1,22 (0,99, 1,51) ↔ Бупренорфин AUC 0,98 (0,89, 1,08) C_{max} 0,94 (0,82, 1,08) C_{24} 0,98 (0,88, 1,09) ↔ Налоксон AUC 0,88 (0,76, 1,02) C_{max} 0,85 (0,66, 1,09)	Коррекции дозы не требуется
(8–24 мг/2–6 мг один раз в сутки)/ гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↔ Гразопревир AUC 0,80 (0,53, 1,22) C_{max} 0,76 (0,40, 1,44) C_{24} 0,69 (0,54, 0,88) ↔ Бупренорфин AUC 0,98 (0,81, 1,19) C_{max} 0,90 (0,76, 1,07)	
Метадон		
(20–120 мг один раз в сутки)/элбасвир (50 мг один раз в сутки)	↔ R-Метадон AUC 1,03 (0,92, 1,15) C_{max} 1,07 (0,95, 1,20) C_{24} 1,10 (0,96, 1,26) ↔ S-Метадон AUC 1,09 (0,94, 1,26) C_{max} 1,09 (0,95, 1,25) C_{24} 1,20 (0,98, 1,47)	Коррекции дозы не требуется
(20–150 мг один раз в сутки)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↔ R-Метадон AUC 1,09 (1,02, 1,17) C_{max} 1,03 (0,96, 1,11) ↔ S-Метадон AUC 1,23 (1,12, 1,35) C_{max} 1,15 (1,07, 1,25)	
Оральные контрацептивные средства		
Этинилэстрадиол (EE)/Левоноргестрел (LNG)		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Лекарственный препарат по терапевтическим областям	**Влияние на концентрацию лекарственного препарата. Отношение средних значений (90% доверительный интервал) для AUC, максимальной концентрации препарата в плазме крови (C_{max}), концентрации через 12 часов после приема препарата (C_{12}) или концентрации через 24 часа после приема препарата (C_{24}) (вероятный механизм взаимодействия)**	**Рекомендации относительно одновременного применения с препаратом ГРОЗАВИР**
(0,03 мг ЕЕ/0,15 мг LNG однократно)/элбасвир (50 мг один раз в сутки)	↔ EE AUC 1,01 (0,97, 1,05) C_{max} 1,10 (1,05, 1,16) ↔ LNG AUC 1,14 (1,04, 1,24) C_{max} 1,02 (0,95, 1,08)	Коррекции дозы не требуется
(0,03 мг ЕЕ/0,15 мг LNG однократно)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↔ EE AUC 1,10 (1,05, 1,14) C_{max} 1,05 (0,98, 1,12) ↔ LNG AUC 1,23 (1,15, 1,32) C_{max} 0,93 (0,84, 1,03)	
Фосфат-связывающие препараты		
Ацетат кальция (2668 мг однократно)/элбасвир (50 мг однократно)/ гразопревир (100 мг однократно)	↔ Элбасвир AUC 0,92 (0,75, 1,14) C_{max} 0,86 (0,71, 1,04) C_{24} 0,87 (0,70, 1,09) ↔ Гразопревир AUC 0,79 (0,68, 0,91) C_{max} 0,57 (0,40, 0,83) C_{24} 0,77 (0,61, 0,99)	Коррекции дозы не требуется
Севеламера карбонат (2400 мг однократно)/элбасвир (50 мг однократно)/гразопревир (100 мг однократно)	↔ Элбасвир AUC 1,13 (0,94, 1,37) C_{max} 1,07 (0,88, 1,29) C_{24} 1,22 (1,02, 1,45) ↔ Гразопревир AUC 0,82 (0,68, 0,99) C_{max} 0,53 (0,37, 0,76) C_{24} 0,84 (0,71, 0,99)	
Седативные средства		
Мидазолам (2 мг однократно)/гразопревир (200 мг один раз в сутки)	↔ Мидазолам AUC 1,34 (1,29, 1,39) C_{max} 1,15 (1,01, 1,31)	Коррекции дозы не требуется
Стимулирующие средства		
Модафинил	Взаимодействие не исследовалось. Ожидается: ↓ Элбасвир ↓ Гразопревир (индукция CYP3A и P-gp)	Одновременное применение противопоказано

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Если препарат ГРОЗАВИР применяется совместно с рибавирином или софосбувиром, необходимо учитывать информацию, указанную в инструкциях по применению данных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

препаратов в разделах, посвященных контрацепции, диагностике беременности, беременности, грудному вскармливанию, фертильности (см. инструкции по медицинскому применению совместно применяемых лекарственных препаратов для дополнительной информации).

Беременность

Нет достаточных данных и строго контролируемых исследований по применению элбасвира и гразопревира у беременных женщин. В доклинических исследованиях на крысах и кроликах не наблюдалось влияние на эмбриофетальное развитие при экспозициях гразопревира и элбасвира, превышающих рекомендованную клиническую дозу у людей. В связи с тем что репродуктивные исследования на животных не всегда показательны в отношении эффектов у человека, препарат ГРОЗАВИР следует использовать во время беременности, только если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Нет данных об экскреции элбасвира и гразопревира с грудным молоком у человека. Элбасвир и гразопревир экскретируются с молоком лактирующих крыс. Концентрации элбасвира были выше, а концентрации гразопревира были ниже в молоке крыс, чем в их материнской плазме. Воздействие на постнатальное развитие не наблюдалось у крыс, после того как кормящие самки подверглись воздействию элбасвира и гразопревира.
Следует оценить пользу грудного вскармливания наряду с необходимостью лечения матери и возможными нежелательными явлениями у ребенка, связанными с лечением матери препаратом ГРОЗАВИР и ее основным заболеванием.

Фертильность

Нет данных о влиянии гразопревира и элбасвира на фертильность у человека. Не было обнаружено влияния на фертильность взрослых самок и самцов крыс при воздействии элбасвира и гразопревира в дозах, превышающих рекомендованную клиническую дозу у людей.

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

Маловероятно, что препарат ГРОЗАВИР (принимаемый в монотерапии или в комбинации с рибавирином) будет влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Пациентов следует проинформировать, что во время терапии элбасвиром и гразопревиром сообщалось о повышенной утомляемости (см. раздел 4.8).
Если препарат ГРОЗАВИР применяется совместно с софосбувиром, за нужной информацией следует обратиться к инструкции по применению софосбувира.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Безопасность элбасвира и гразопревира оценивали на основании 3 плацебо-контролируемых исследований и 7 неконтролируемых клинических исследований 2-й и 3-й фазы с участием приблизительно 2000 пациентов с хроническим гепатитом С и компенсированным заболеванием печени (с циррозом или без него).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

В клинических исследованиях наиболее частыми сообщенными нежелательными реакциями (частота более 10%) были утомляемость и головная боль. Менее чем у 1% пациентов, получавших элбасвир и гразопревир совместно с рибавирином или без него, были серьезные нежелательные реакции (боль в животе, транзиторная ишемическая атака и анемия). Менее 1% пациентов, получавших элбасвир и гразопревир совместно с рибавирином или без него, полностью прекратили лечение из-за развития нежелательных реакций. Частота развития серьезных нежелательных реакций и прекращения приема препарата из-за развития нежелательных реакций у пациентов с компенсированным циррозом была сопоставима с таковой у пациентов без цирроза.
При исследовании совместного применения элбасвира/гразопревира с рибавирином наиболее часто развивавшиеся нежелательные реакции при комбинированной терапии элбасвиром/гразопревиром и рибавирином соответствовали известному профилю безопасности рибавирина.

Табличное резюме нежелательных реакций

Следующие нежелательные реакции были зарегистрированы у пациентов, принимавших элбасвир и гразопревир без рибавирина в течение 12 недель. Нежелательные реакции перечислены в таблице 3 по классам систем органов и по частоте. Частота указана следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100), редко (≥1/10 000 и <1/1000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту определить невозможно).

Таблица 3. Нежелательные реакции, зарегистрированные при применении элбасвира и гразопревира*

Частота	**Нежелательные реакции**
Нарушения метаболизма и питания	
Часто	Снижение аппетита
Психические нарушения	
Часто	Бессонница, тревожность, депрессия
Нарушения со стороны нервной системы	
Очень часто	Головная боль
Часто	Головокружение
Желудочно-кишечные нарушения	
Часто	Тошнота, диарея, запор, боль в верхних отделах живота, боль в животе, сухость во рту, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Часто	Зуд, алопеция
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	
Часто	Артралгия, миалгия
Общие нарушения и реакции в месте введения	
Очень часто	Усталость
Часто	Слабость, раздражительность

* На основании обобщенных данных для пациентов, принимавших элбасвир и гразопревир в течение 12 недель без рибавирина.

Описание отдельных нежелательных реакций

Изменения выбранных лабораторных показателей описаны в таблице 4.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Таблица 4. Отклонения выбранных показателей от нормы, развившиеся после начала лечения

Лабораторные параметры	**Элбасвир и гразопревир[1] (N=834, n (%))**
АЛТ (МЕ/л)	
5,1–10,0×ВГН[2] (степень 3)	6 (0,7%)
>10,0×ВГН (степень 4)	6 (0,7%)
Общий билирубин (мг/дл)	
2,6–5,0×ВГН (степень 3)	3 (0,4%)
>5,0×ВГН (степень 4)	0

[1] На основании обобщенных данных для пациентов, принимавших элбасвир и гразопревир в течение 12 недель без рибавирина.
[2] ВГН: верхняя граница нормы в соответствии с лабораторией, проводившей исследование.

Позднее увеличение активности АЛТ в сыворотке
Во время клинических исследований комбинации элбасвира и гразопревира с рибавирином или без рибавирина независимо от длительности терапии увеличение активности АЛТ (от нормальных уровней до превышающих ВГН в 5 раз) наблюдалось менее чем у 1% (13/1690) пациентов, в основном во время или после 8-й недели терапии (среднее время начала развития составляло 10 недель, в диапазоне от 6 до 12 недель). Эти поздние увеличения активности АЛТ обычно были бессимптомны. Большинство поздних увеличений активности АЛТ разрешались с продолжением терапии или после завершения терапии. Частота поздних увеличений активности АЛТ была выше у пациентов с высокой плазменной концентрацией гразопревира. Частота поздних увеличений активности АЛТ не зависела от длительности терапии. Цирроз печени не являлся фактором риска для поздних увеличений активности АЛТ. Увеличение активности АЛТ до значений, в 2,5–5 раз превышающих ВГН, наблюдалось менее чем у 1% пациентов, получавших элбасвир и гразопревир с рибавирином или без рибавирина, прекращения терапии по причине таких увеличений уровней АЛТ не потребовалось.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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 (Росздравнадзор)
109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 (800) 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
https://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Данные о передозировке элбасвиром и гразопревиром у человека ограничены.

Лечение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Специфический антидот отсутствует. В случае передозировки рекомендуется проводить мониторинг состояния пациента на наличие любых признаков или симптомов нежелательных реакций и назначить соответствующую симптоматическую терапию.
В процессе гемодиализа не выводится элбасвир и гразопревир в связи с их высоким сродством с белками плазмы.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовирусные средства системного действия; противовирусные средства прямого действия; противовирусные средства для лечения гепатита С.
Код АТХ: J05AP54

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат ГРОЗАВИР сочетает два противовирусных препарата прямого действия с различными механизмами и с неперекрывающимися профилями резистентности для воздействия на ВГС на различных стадиях жизненного цикла вируса.
Элбасвир является ингибитором белка NS5A ВГС, который необходим для репликации вирусной РНК и сборки вириона.
Гразопревир является ингибитором протеазы NS3/4A ВГС, которая необходима для протеолитического расщепления кодируемого полипротеина ВГС (на зрелые формы белков NS3, NS4A, NS4B, NS5A и NS5B) и репликации вируса.
В биохимическом исследовании гразопревир ингибировал протеолитическую активность энзимов рекомбинантной протеазы NS3/4A ВГС генотипов 1a, 1b, 2, 3 и 4a со значениями полумаксимальной ингибирующей концентрации (IC_{50}) от 4 до 690 пмоль/л.

Противовирусная активность
Значения полумаксимальной эффективной концентрации (EC_{50}) элбасвира и гразопревира против полноразмерных или химерных репликонов, кодирующих последовательности NS5A или NS3 из стандартных последовательностей и клинических изолятов, приведены в таблице 5.

Таблица 5. Активность элбасвира и гразопревира в стандартных последовательностях и клинических изолятах в клетках репликонов для генотипов 1a, 1b, 3 и 4

	Элбасвир	**Гразопревир**
Стандарт	*EC_{50}, нмоль/л*	
Генотип 1a (H77)	0,004	0,4
Генотип 1b (con 1)	0,003	0,5
Генотип 3	0,14	35
Генотип 4 (ED43)	0,0003	0,3
Клинические изоляты	*Медианные значения EC_{50} (диапазон), нмоль/л*	
Генотип 1a	0,005 (0,003–0,009)[a]	0,8 (0,4–5,1)[e]
Генотип 1b	0,009 (0,005–0,01)[b]	0,3 (0,2–5,9)[c]
Генотип 3	0,02 (0,01–0,33)[c]	5,85 (2,1–7,6)[f]
Генотип 4	0,0007 (0,0002–34)[d]	0,2 (0,11–0,33)[a]

Количество протестированных изолятов: a=5, b=4, c=9, d=14, e=10, f=6.

Резистентность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

В клеточной культуре

Репликоны ВГС со сниженной чувствительностью к гразопревиру и элбасвиру были выбраны в клеточной культуре для генотипов 1a, 1b, 3 и 4.

Для элбасвира: в репликонах ВГС генотипа 1a единичные замены аминокислот Q30D/E/H/R, L31M/V и Y93C/H/N в NS5A уменьшали противовирусную активность элбасвира в 6–2000 раз. В репликонах генотипа 1b единичные замены аминокислот L31F и Y93H в NS5A уменьшали противовирусную активность элбасвира в 17 раз. В репликонах генотипа 3 единичная замена Y93H в NS5A уменьшала противовирусную активность в 485 раз.

В репликонах генотипа 4 единичные замены L30S, M31V, Y93H в NS5A уменьшали противовирусную активность элбасвира в 3–23 раза. В основном в репликонах генотипов 1a, 1b и 4 комбинации замен, связанных с устойчивостью к элбасвиру, вели к дальнейшему уменьшению противовирусной активности элбасвира.

Для гразопревира: в репликонах ВГС генотипа 1a единичные замены аминокислот D168A/E/G/S/V в NS3 уменьшали противовирусную активность гразопревира в 2–81 раз. В репликонах генотипа 1b единичные замены аминокислот F43S, A156S/T/V и D168A/G/V в NS3 уменьшали противовирусную активность NS3 в 2–375 раз.

В репликонах генотипа 3 единичные замены аминокислот N77S, V163I, Q168R и Q178R в NS3 уменьшали противовирусную активность гразопревира в 3–7 раз. В репликонах генотипа 4 единичные замены D168A/V в NS3 уменьшали противовирусную активность гразопревира в 110–320 раз. В основном в репликонах генотипов 1a, 1b и 4 комбинации замен, связанных с устойчивостью к гразопревиру, вели к дальнейшему уменьшению противовирусной активности гразопревира.

В клинических исследованиях

По обобщенным данным клинических исследований 2-й и 3-й фазы у пациентов с ВГС генотипов 1 и 4, получавших терапию элбасвиром, гразопревиром или комбинацией гразопревира и элбасвира с рибавирином или без рибавирина, был проведен анализ резистентности у 50 пациентов с вирусологической неудачей лечения, для которых были получены данные секвенирования (6 пациентов с вирусологической неудачей в ходе лечения, 44 – с рецидивом после лечения). Замены аминокислот, возникшие во время терапии, были обнаружены в обеих лекарственных мишенях: для генотипа 1a – 23/37 (62%), для генотипа 1b – 1/8 (13%) и для генотипа 4 – 2/5 (40%).

Перекрестная резистентность

Элбасвир является активным *in vitro* при следующих заменах в NS5A, обуславливающих резистентность к другим ингибиторам NS5A: M28V и Q30L – генотип 1a, L28M/V, R30Q, L31V, Y93C – генотип 1b, M31V – генотип 4. В основном другие замены в NS5A, приводящие к резистентности к ингибиторам NS5A, могут также привести к резистентности к элбасвиру.

Замены в NS5A, приводящие к резистентности к элбасвиру, могут уменьшать противовирусную активность других ингибиторов NS5A. Гразопревир является активным *in vitro* при следующих заменах в NS3 генотипа 1a, обуславливающих резистентность к другим ингибиторам протеазы NS3/4A: V36A/L/M, Q41R, F43L, T54A/S, V55A/I, Y56F, Q80K/R, V107I, S122A/G/R/T, I132V, R155K, A156S, D168N/S, I170T/V. Гразопревир является активным *in vitro* при следующих заменах в NS3 генотипа 1b, обуславливающих резистентность к другим ингибиторам протеазы NS3/4A: V36A/I/L/M, Q41L/R, F43S, T54A/C/G/S, V55A/I, Y56F, Q80L/R, V107I, S122A/G/R, R155E/K/N/Q/S, A156G/S, D168E/N/S, V170A/I/T. Некоторые замены в NS3 в положениях A156 и D168 приводят к уменьшению противовирусной активности гразопревира, так же как и к уменьшению противовирусной активности других ингибиторов протеазы NS3/4A. Замены, связанные с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

резистентностью к ингибиторам NS5B, не влияли на активность элбасвира и гразопревира.

Устойчивость замен, связанных с резистентностью

Устойчивость замен в NS5A и NS3 при терапии элбасвиром и гразопревиром соответственно была оценена у пациентов с ВГС генотипа 1 в клинических исследованиях 2-й и 3-й фазы, у которых вирус имел возникшие при терапии замены в терапевтических мишенях, а также в течение по меньшей мере 24 недель после терапии. Замены в NS5A, возникшие во время терапии и связанные с резистентностью, были в основном более устойчивыми, чем связанные с резистентностью замены в NS3. Среди пациентов с ВГС генотипа 1 с одной или более заменами в NS5A, возникшими и связанными с резистентностью, данные замены становились неопределяемыми на 12-й неделе наблюдения только у 5% пациентов (2/44) и у 0% пациентов (0/12) на 24-й неделе наблюдения.

По данным популяционного секвенирования среди пациентов с ВГС генотипа 1 с одной или более заменами, возникшими во время терапии и связанными с резистентностью в NS3, данные замены становились неопределяемыми на 24-й неделе наблюдения у 67% пациентов (10/15).

Ввиду ограниченного количества пациентов с ВГС генотипов 3 и 4 с заменами в NS5A, возникшими при терапии, и с заменами в NS3, связанными с резистентностью, не могли быть оценены тенденции к устойчивости замен, возникших при терапии, для данных генотипов.

Воздействие полиморфизмов на исходном уровне на эффективность терапии

По обобщенным данным клинических исследований у пациентов, у которых был получен устойчивый вирусологический ответ на 12-й неделе (УВО12) или вирусологическая неудача лечения, были оценены распространенность и влияние полиморфизмов NS5A (включая M/28T/A, Q/30E/H/R/G/K/D, L31M/V/F, H58D и Y93C/H/N) и полиморфизмов NS3 (замены в позициях 36, 54, 55, 56, 80, 107, 122, 132, 155, 156, 158, 168, 170 и 175), приводящих к уменьшению противовирусной активности элбасвира и гразопревира соответственно *in vitro* более чем в 5 раз. Наблюдаемая разница в ответе на терапию в зависимости от режима лечения в специфических популяциях при наличии или отсутствии NS5A или NS3 полиморфизмов на исходном уровне представлена в таблице 6.

Таблица 6. УВО12 у пациентов с ВГС генотипов 1a, 1b, 3 или у пациентов, ранее получавших терапию, с ВГС генотипа 4, с полиморфизмами NS5A или NS3 на исходном уровне

	УВО12 по режимам лечения			
	элбасвир + гразопревир 12 недель		**элбасвир + гразопревир + рибавирин 16 недель**	
Популяция пациентов	Пациенты без полиморфизмов NS5A* на исходном уровне, % (n/N)	Пациенты с полиморфизмами NS5A* на исходном уровне, % (n/N)	Пациенты без полиморфизмов NS5A* на исходном уровне, % (n/N)	Пациенты с полиморфизмами NS5A* на исходном уровне, % (n/N)
Генотип 1a[1]	97% (464/476)	53% (16/30)	100% (51/51)	100% (4/4)
Генотип 1b[2]	99% (259/260)	92% (36/39)		
Генотип 3[4]	95% (21/22)	100% (3/3)		
	Пациенты без полиморфизмов NS3[3] на исходном	Пациенты с полиморфизмами NS3[3] на исходном		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

	уровне, % (n/N)	уровне, % (n/N)		
Генотип 4[5] (пациенты, ранее получавшие терапию)	86% (25/29)	100% (7/7)		

* NS5A полиморфизмы (приводящие к уменьшению активности элбасвира более чем в 5 раз): M28T/A, Q30E/H/R/G/K/D, L31M/V/F, H58D и Y93C/H/N.
[1] Общая распространенность пациентов с ВГС генотипа 1a с полиморфизмами NS5A на исходном уровне по обобщенным данным составила 7% (55/825).
[2] Общая распространенность пациентов с ВГС генотипа 1b с полиморфизмами NS5A на исходном уровне по обобщенным данным составила 14% (74/540).
[3] NS3 полиморфизмы при замене любой аминокислоты в позициях 36, 54, 55, 56, 80, 107, 122, 132, 155, 156, 158, 168, 170 и 175.
[4] Общая распространенность пациентов с ВГС генотипа 3 с полиморфизмами NS5A на исходном уровне составила 12% (3/25). Пациенты с ВГС генотипа 3 получали совместную терапию с софосбувиром.
[5] Общая распространенность пациентов с ВГС генотипа 4 с полиморфизмами NS3 на исходном уровне по результатам обобщенных данных составила 19% (7/36).

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

После приема элбасвира и гразопревира инфицированными ВГС пациентами пиковые плазменные концентрации элбасвира достигались при медианном значении времени достижения максимальной концентрации (T_{max}) 3 часа (диапазон от 3 до 6 часов), для гразопревира – при медианном значении T_{max} 2 часа (диапазон от 30 минут до 3 часов). Абсолютная биодоступность элбасвира оценивалась равной 32% и гразопревира – от 10 до 40%.

Влияние пищи на абсорбцию
При однократном приеме натощак элбасвира и гразопревира с высококалорийной пищей (900 ккал, 500 ккал из жира) здоровыми добровольцами $AUC_{0–inf}$ и C_{max} элбасвира снижались примерно на 11 и 15% соответственно, и $AUC_{0–inf}$ и C_{max} гразопревира возрастали примерно в 1,5 и 2,8 раза соответственно. Данные различия в экспозиции гразопревира и элбасвира не являются клинически значимыми, поэтому элбасвир и гразопревир можно принимать независимо от типа пищи и времени ее приема.

Распределение

Элбасвир и гразопревир активно связываются (>99,9 и 98,8% соответственно) с белками плазмы крови. Элбасвир и гразопревир связываются с альбумином сыворотки крови и α_1-кислым гликопротеином. Связывание с белками плазмы существенно не меняется у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью.

Метаболизм

Элбасвир и гразопревир частично метаболизируются посредством окисления, в первую очередь ферментом CYP3A. Никаких других циркулирующих метаболитов элбасвира и гразопревира не было обнаружено в человеческой плазме.

Выведение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Кажущийся конечный период полувыведения составляет примерно 24 часа (24%) для 50 мг элбасвира и примерно 31 час (34%) для 100 мг гразопревира у инфицированных ВГС пациентов.

Экскреция
Основным путем выведения элбасвира и гразопревира является выведение через кишечник: практически вся доза радиоактивно меченного препарата (>90%) была обнаружена в кале по сравнению с менее чем 1% препарата, обнаруженным в моче.

Линейность/нелинейность

Фармакокинетика элбасвира была близка к дозозависимой при приеме от 5 до 100 мг один раз в день. Фармакокинетические параметры гразопревира увеличивались сильнее при приеме от 10 до 800 мг один раз в день пациентами, инфицированными ВГС, чем при увеличении в зависимости от дозы.

Фармакокинетика в особых группах пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью
У не инфицированных ВГС пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) <30 мл/мин/1,73 м^2) без диализа значения AUC для элбасвира и гразопревира были выше на 86 и 65% соответственно по сравнению с не инфицированными ВГС пациентами с нормальной функцией почек (рСКФ >80 мл/мин/1,73 м^2). Значения AUC элбасвира и гразопревира у не инфицированных ВГС пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести, находящихся на диализе, были неизменны по сравнению с пациентами с нормальной почечной функцией. Концентрации элбасвира было невозможно определить количественно в образцах диализата. Менее 0,5% гразопревира было обнаружено в диализате после 4-часового сеанса диализа. В популяционном фармакокинетическом анализе у инфицированных ВГС пациентов значения AUC элбасвира и гразопревира у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести, находящихся на диализе, были выше на 25 и 10% соответственно, у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести без диализа были выше на 46 и 40% соответственно по сравнению со значениями AUC элбасвира и гразопревира у пациентов без почечной недостаточности тяжелой степени тяжести.

Пациенты с печеночной недостаточностью
У не инфицированных ВГС пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести (класс А по классификации Чайлд–Пью, 5–6 баллов) равновесное значение AUC_{0-inf} элбасвира было ниже на 40%, а равновесное значение AUC_{0-24} гразопревира было выше на 70% по сравнению со здоровыми добровольцами. У не инфицированных ВГС пациентов с печеночной недостаточностью средней (класс В по классификации Чайлд–Пью, 7–9 баллов) и тяжелой (класс С по классификации Чайлд–Пью, 10–15 баллов) степеней тяжести значение AUC элбасвира было ниже на 28 и 12% соответственно, при этом равновесное значение AUC_{0-24} гразопревира увеличилось в 5 и 12 раз соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами.
Популяционный фармакокинетический анализ исследований 2-й и 3-й фазы у инфицированных ВГС пациентов показал, что равновесное значение AUC_{0-24} гразопревира увеличилось примерно на 65% у инфицированных ВГС пациентов с компенсированным циррозом (класс А по классификации Чайлд–Пью) по сравнению с инфицированными ВГС пациентами без цирроза, при этом равновесное значение AUC элбасвира было одинаковым.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Дети
Фармакокинетика элбасвира и гразопревира у пациентов младше 18 лет не изучалась.

Пожилые пациенты
В популяционном фармакокинетическом анализе значения AUC элбасвира и гразопревира у пациентов старше 65 лет были выше на 16 и 45% соответственно по сравнению с более молодыми пациентами. Не требуется коррекции дозы препарата ГРОЗАВИР в зависимости от возраста.

Раса
В популяционном фармакокинетическом анализе значения AUC элбасвира и гразопревира у представителей монголоидной расы были выше на 15 и 50% соответственно по сравнению с европеоидной расой. Популяционные фармакокинетические оценки экспозиции гразопревира и элбасвира были сравнимы между представителями европеоидной расы и афроамериканцами.
Не требуется коррекции дозы препарата ГРОЗАВИР в зависимости от расы или этнической принадлежности.

Пол
В популяционном фармакокинетическом анализе значения AUC элбасвира и гразопревира у женщин были выше на 50 и 30% соответственно по сравнению с мужчинами. Не требуется коррекции дозы препарата ГРОЗАВИР в зависимости от пола.

Масса тела
В популяционном фармакокинетическом анализе не было отмечено влияния массы тела на фармакокинетику элбасвира. У пациентов с массой тела 53 кг значения AUC гразопревира были выше на 15% по сравнению с пациентами массой тела 77 кг. Данные различия не являются клинически значимыми для гразопревира. В связи с этим не требуется коррекции дозы препарата ГРОЗАВИР в зависимости от массы тела/индекса массы тела.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол (Е421)
Коповидон
Гипромеллоза
Кроскармеллоза натрия
Натрия хлорид
Лактозы моногидрат
Целлюлоза микрокристаллическая тип 102
Витамина Е полиэтиленгликоль сукцинат
Магния стеарат
Натрия лаурилсульфат
Кремния диоксид коллоидный

Состав пленочной оболочки

Поливиниловый спирт, титана диоксид (Е171), макрогол 3350, тальк, краситель железа оксид желтый (Е172).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7 таблеток в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой (материал комбинированный для холодной формовки, состоящий из ориентированного полиамида, поливинилхлорида и алюминия) и фольги алюминиевой печатной лакированной.
По 4 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона коробочного.

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

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
АО «Р-Фарм»
123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, к. 1
Телефон: +7 (495) 956-79-37
Факс: +7 (495) 956-79-38
Электронная почта: info@rpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
АО «Р-Фарм»
123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, к. 1
Телефон: +7 (495) 956-79-37
Факс: +7 (495) 956-79-38
Электронная почта: info@rpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.04.2026 № 7947
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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