

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

**ТЕЛЗИР® / TELZIR®**

**Суспензия для приема внутрь, 50 мг/мл**

**«Бора Фармасьютикал Сервисез Инк.», Канада**

**Изменение № 3**

Дата внесения Изменения « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</b></p> <p>Пациент должен строго придерживаться всех рекомендаций, касающихся режима дозирования препарата.</p> <p>Пациентов следует проинформировать, что современная антиретровирусная терапия, включая препарат Телзир®, не излечивает ВИЧ-инфекцию, поэтому на фоне терапии могут развиваться оппортунистические инфекции или другие осложнения ВИЧ-инфекции. Не доказано, что современные антиретровирусные препараты, включая препарат Телзир®, способны предотвращать передачу ВИЧ другим лицам при половом контакте или через кровь. Поэтому пациенты должны продолжать соблюдать соответствующие меры предосторожности.</p> <p>Молекула фосампренавира содержит сульфонамидную группу. Возможность перекрестной чувствительности между лекарственными препаратами класса сульфонамидов и препаратом Телзир® неизвестна. В базовых исследованиях</p>	<p><b>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</b></p> <p>Пациент должен строго придерживаться всех рекомендаций, касающихся режима дозирования препарата.</p> <p>Пациентов следует проинформировать, что современная антиретровирусная терапия, включая препарат Телзир®, не излечивает ВИЧ-инфекцию, поэтому на фоне терапии могут развиваться оппортунистические инфекции или другие осложнения ВИЧ-инфекции.</p> <p>Молекула фосампренавира содержит сульфонамидную группу. Возможность перекрестной чувствительности между лекарственными препаратами класса сульфонамидов и препаратом Телзир® неизвестна. В базовых исследованиях</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>применения фосампренавира не были получены данные, свидетельствующие о повышенном риске появления сыпи при применении фосампренавира у пациентов с аллергией на сульфонамиды в анамнезе в сравнении с пациентами без аллергии на сульфонамиды. Тем не менее, препарат Телзир® необходимо применять с осторожностью у пациентов с известной аллергией на сульфонамидные препараты.</p> <p>Препарат Телзир® в форме суспензии для приема внутрь содержит пропилпарагидроксибензоат и метилпарагидроксибензоат, которые могут вызывать аллергическую реакцию, в том числе замедленного типа, у некоторых пациентов.</p> <p>Совместное применение препарата Телзир® 700 мг два раза в сутки с ритонавиром в дозах более 100 мг два раза в сутки не было изучено в клинических условиях. Применение более высоких доз ритонавира может изменить профиль безопасности комбинации и поэтому не рекомендуется.</p> <p>Применение препарата Телзир® в сочетании с низкой дозой ритонавира не было достаточно изучено у пациентов, ранее получавших интенсивную терапию.</p> <p>У пациентов, ранее принимавших ингибиторы протеазы ВИЧ, назначение препарата Телзир® должно быть основано на изучении индивидуальной терапии и резистентности вируса.</p> <p>Фармакокинетика, безопасность и эффективность применения препарата Телзир® у детей в возрасте до 4 недель не установлены.</p> <p>Эффективность и безопасность препарата Телзир® у пациентов старше 65 лет не</p>	<p>применения фосампренавира не были получены данные, свидетельствующие о повышенном риске появления сыпи при применении фосампренавира у пациентов с аллергией на сульфонамиды в анамнезе в сравнении с пациентами без аллергии на сульфонамиды. Тем не менее, препарат Телзир® необходимо применять с осторожностью у пациентов с известной аллергией на сульфонамидные препараты.</p> <p>Препарат Телзир® в форме суспензии для приема внутрь содержит пропилпарагидроксибензоат и метилпарагидроксибензоат, которые могут вызывать аллергическую реакцию, в том числе замедленного типа, у некоторых пациентов.</p> <p>Совместное применение препарата Телзир® 700 мг два раза в сутки с ритонавиром в дозах более 100 мг два раза в сутки не было изучено в клинических условиях. Применение более высоких доз ритонавира может изменить профиль безопасности комбинации и поэтому не рекомендуется.</p> <p>Применение препарата Телзир® в сочетании с низкой дозой ритонавира не было достаточно изучено у пациентов, ранее получавших интенсивную терапию.</p> <p>У пациентов, ранее принимавших ингибиторы протеазы ВИЧ, назначение препарата Телзир® должно быть основано на изучении индивидуальной терапии и резистентности вируса.</p> <p>Фармакокинетика, безопасность и эффективность применения препарата Телзир® у детей в возрасте до 4 недель не установлены.</p> <p>Эффективность и безопасность препарата Телзир® у пациентов старше 65 лет не</p>



Старая редакция	Новая редакция
<p>изучалась.</p> <p><b>Заболевания печени</b></p> <p>Препарат Телзир® с ритонавиром следует применять с осторожностью и в сниженных дозах у взрослых пациентов с нарушением функции печени легкой, средней или тяжелой степени тяжести.</p> <p>У пациентов с хроническим гепатитом В или С, получающих комбинированную антиретровирусную терапию, повышен риск развития тяжелых и потенциально летальных нежелательных реакций со стороны печени. В случае применения сопутствующей противовирусной терапии для лечения гепатита В или С следует также ознакомиться с соответствующими инструкциями по применению этих препаратов.</p> <p>У пациентов с уже существующим нарушением функции печени, включая хронический активный гепатит, во время комбинированной антиретровирусной терапии повышается частота развития нарушений функции печени, поэтому данные пациенты должны находиться под наблюдением в соответствии со стандартной практикой. При появлении признаков ухудшения заболевания печени у таких пациентов необходимо рассмотреть возможность прерывания или прекращения терапии.</p> <p><b>Потенциальное взаимодействие с лекарственными средствами</b></p> <p>Не рекомендуется совместное применение препарата Телзир® с галофантрином или лидокаином (для системного введения).</p> <p>Не рекомендуется одновременное применение ингибиторов 5-фосфодиэстеразы для лечения</p>	<p>изучалась.</p> <p><b>Заболевания печени</b></p> <p>Препарат Телзир® с ритонавиром следует применять с осторожностью и в сниженных дозах у взрослых пациентов с нарушением функции печени легкой, средней или тяжелой степени тяжести.</p> <p>У пациентов с хроническим гепатитом В или С, получающих комбинированную антиретровирусную терапию, повышен риск развития тяжелых и потенциально летальных нежелательных реакций со стороны печени. В случае применения сопутствующей противовирусной терапии для лечения гепатита В или С следует также ознакомиться с соответствующими инструкциями по применению этих препаратов.</p> <p>У пациентов с уже существующим нарушением функции печени, включая хронический активный гепатит, во время комбинированной антиретровирусной терапии повышается частота развития нарушений функции печени, поэтому данные пациенты должны находиться под наблюдением в соответствии со стандартной практикой. При появлении признаков ухудшения заболевания печени у таких пациентов необходимо рассмотреть возможность прерывания или прекращения терапии.</p> <p><b>Потенциальное взаимодействие с лекарственными средствами</b></p> <p>Не рекомендуется совместное применение препарата Телзир® с галофантрином или лидокаином (для системного введения).</p> <p>Не рекомендуется одновременное применение ингибиторов 5-фосфодиэстеразы для лечения</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>эректильной дисфункции (например, силденафила, тадалафила, варденафила) у пациентов, принимающих препарат Телзир®. Ожидается, что применение препарата Телзир® с ритонавиром в низких дозах одновременно с данными лекарственными препаратами может привести к существенному повышению концентрации ингибиторов 5-фосфодиэстеразы и развитию связанных с ними нежелательных явлений, таких как гипотензия, нарушение зрения и приапизм. Одновременное применение препарата Телзир® с ритонавиром в низких дозах и силденафила для лечения легочной артериальной гипертензии противопоказано.</p>	<p>эректильной дисфункции (например, силденафила, тадалафила, варденафила) у пациентов, принимающих препарат Телзир®. Ожидается, что применение препарата Телзир® с ритонавиром в низких дозах одновременно с данными лекарственными препаратами может привести к существенному повышению концентрации ингибиторов 5-фосфодиэстеразы и развитию связанных с ними нежелательных явлений, таких как гипотензия, нарушение зрения и приапизм. Одновременное применение препарата Телзир® с ритонавиром в низких дозах и силденафила для лечения легочной артериальной гипертензии противопоказано.</p>
<p>Рекомендуется снижение дозировки рифабутина по крайней мере на 75 % при применении с препаратом Телзир® и ритонавиром. Может потребоваться дальнейшее снижение дозы.</p>	<p>Рекомендуется снижение дозировки рифабутина по крайней мере на 75 % при применении с препаратом Телзир® и ритонавиром. Может потребоваться дальнейшее снижение дозы.</p>
<p>В связи с возможностью увеличения риска повышения активности печеночных трансаминаз и изменения уровня гормонов при совместном применении препарата Телзир®, ритонавира и пероральных контрацептивов, женщинам, способным к деторождению, рекомендуется использовать альтернативные негормональные методы контрацепции.</p>	<p>В связи с возможностью увеличения риска повышения активности печеночных трансаминаз и изменения уровня гормонов при совместном применении препарата Телзир®, ритонавира и пероральных контрацептивов, женщинам, способным к деторождению, рекомендуется использовать альтернативные негормональные методы контрацепции.</p>
<p>Отсутствуют данные о применении препарата Телзир® и ритонавира одновременно с эстрогенами и/или прогестагенами в качестве гормональной заместительной терапии. Не установлена эффективность и безопасность применения данных видов терапии совместно с препаратом Телзир® и ритонавиром.</p>	<p>Отсутствуют данные о применении препарата Телзир® и ритонавира одновременно с эстрогенами и/или прогестагенами в качестве гормональной заместительной терапии. Не установлена эффективность и безопасность применения данных видов терапии совместно с препаратом Телзир® и ритонавиром.</p>
<p>Противосудорожные препараты</p>	<p>Противосудорожные препараты</p>



Старая редакция	Новая редакция
<p>(карбамазепин, фенобарбитал) следует применять с осторожностью. Эффективность препарата Телзир® может снижаться в результате уменьшения концентрации ампренавира в плазме крови у пациентов, одновременно применяющих указанные лекарственные препараты.</p>	<p>(карбамазепин, фенобарбитал) следует применять с осторожностью. Эффективность препарата Телзир® может снижаться в результате уменьшения концентрации ампренавира в плазме крови у пациентов, одновременно применяющих указанные лекарственные препараты.</p>
<p>Контроль терапевтических концентраций рекомендован при применении иммунодепрессантов (циклоспорина, такролимуса, рапамицина) одновременно с препаратом Телзир®.</p>	<p>Контроль терапевтических концентраций рекомендован при применении иммунодепрессантов (циклоспорина, такролимуса, рапамицина) одновременно с препаратом Телзир®.</p>
<p>Контроль терапевтических концентраций рекомендован при применении трициклических антидепрессантов (например, дезипрамина и нортриптилина) совместно с препаратом Телзир®.</p>	<p>Контроль терапевтических концентраций рекомендован при применении трициклических антидепрессантов (например, дезипрамина и нортриптилина) совместно с препаратом Телзир®.</p>
<p>При применении варфарина или других пероральных антикоагулянтов одновременно с препаратом Телзир® рекомендован тщательный контроль Международного нормализованного отношения (МНО).</p>	<p>При применении варфарина или других пероральных антикоагулянтов одновременно с препаратом Телзир® рекомендован тщательный контроль Международного нормализованного отношения (МНО).</p>
<p>Препарат Телзир® с ритонавиром не рекомендуется применять одновременно с флутиказоном или другими глюкокортикостероидами, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4, за исключением случаев, когда ожидаемая польза от применения превышает возможный риск развития системных эффектов глюкокортикостероидов, включая синдром Кушинга и угнетение функции надпочечников.</p>	<p>Препарат Телзир® с ритонавиром не рекомендуется применять одновременно с флутиказоном или другими глюкокортикостероидами, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4, за исключением случаев, когда ожидаемая польза от применения превышает возможный риск развития системных эффектов глюкокортикостероидов, включая синдром Кушинга и угнетение функции надпочечников.</p>
<p>При совместном применении фосампренавира + ритонавира и противовирусных препаратов прямого действия (ПППД) против вируса гепатита С (ВГС), которые метаболизируются изоферментом CYP3A4 или являются</p>	<p>При совместном применении фосампренавира + ритонавира и противовирусных препаратов прямого действия (ПППД) против вируса гепатита С (ВГС), которые метаболизируются изоферментом CYP3A4 или являются</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>ингибиторами/индукторами изофермента СУРЗА4, можно ожидать изменение концентрации лекарственных препаратов в плазме крови вследствие ингибирования или индукции ферментативной активности изофермента СУРЗА4.</p>	<p>ингибиторами/индукторами изофермента СУРЗА4, можно ожидать изменение концентрации лекарственных препаратов в плазме крови вследствие ингибирования или индукции ферментативной активности изофермента СУРЗА4.</p>
<p>Совместное применение фосампренавира + ритонавира с другими противоопухолевыми препаратами, которые метаболизируются изоферментом СУРЗА (например, дазатиниб, nilотиниб, ибрутиниб, винбластин и эверолимус), может привести к повышению концентрации этих лекарственных препаратов, что в свою очередь может привести к повышению риска развития нежелательных явлений, обычно возникающих на фоне применения этих противоопухолевых препаратов. Следует обратиться к соответствующим инструкциям по применению данных лекарственных препаратов.</p>	<p>Совместное применение фосампренавира + ритонавира с другими противоопухолевыми препаратами, которые метаболизируются изоферментом СУРЗА (например, дазатиниб, nilотиниб, ибрутиниб, винбластин и эверолимус), может привести к повышению концентрации этих лекарственных препаратов, что в свою очередь может привести к повышению риска развития нежелательных явлений, обычно возникающих на фоне применения этих противоопухолевых препаратов. Следует обратиться к соответствующим инструкциям по применению данных лекарственных препаратов.</p>
<p><b>Реакции со стороны кожи</b></p>	<p><b>Реакции со стороны кожи</b></p>
<p>В большинстве случаев при развитии кожной сыпи легкой или средней степени тяжести и при отсутствии тяжелых системных проявлений гиперчувствительности применение препарата Телзир® может быть продолжено. Применение соответствующих антигистаминных препаратов (например, цетиризина дигидрохлорида) может снизить зуд и ускорить исчезновение сыпи. Тяжелые и угрожающие жизни кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона, в клинических исследованиях наблюдались менее чем у 1 % пациентов.</p>	<p>В большинстве случаев при развитии кожной сыпи легкой или средней степени тяжести и при отсутствии тяжелых системных проявлений гиперчувствительности применение препарата Телзир® может быть продолжено. Применение соответствующих антигистаминных препаратов (например, цетиризина дигидрохлорида) может снизить зуд и ускорить исчезновение сыпи. Тяжелые и угрожающие жизни кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона, в клинических исследованиях наблюдались менее чем у 1 % пациентов.</p>
<p>Препарат Телзир® необходимо полностью отменить в случае развития кожной сыпи тяжелой степени, либо в случае развития</p>	<p>Препарат Телзир® необходимо полностью отменить в случае развития кожной сыпи тяжелой степени, либо в случае развития</p>



Старая редакция	Новая редакция
<p>кожной сыпи средней степени тяжести, сопровождающейся другими системными проявлениями или симптомами со стороны слизистых оболочек.</p>	<p>кожной сыпи средней степени тяжести, сопровождающейся другими системными проявлениями или симптомами со стороны слизистых оболочек.</p>
<p><b>Пациенты с гемофилией</b></p>	<p><b>Пациенты с гемофилией</b></p>
<p>Было зарегистрировано увеличение частоты случаев кровотечений, включая спонтанные кожные гематомы и гемартрозы, у пациентов с гемофилией типа А и В, получающих лечение ингибиторами протеазы. Некоторые из этих пациентов дополнительно получали лечение фактором свертывания крови VIII. Более чем в половине зарегистрированных случаев лечение ингибиторами протеазы было продолжено или возобновлено (в том случае, если лечение было прервано). Причинно-следственная связь была подтверждена, однако механизм действия не установлен. Таким образом, пациентов с гемофилией необходимо информировать о возможном учащении кровотечений.</p>	<p>Было зарегистрировано увеличение частоты случаев кровотечений, включая спонтанные кожные гематомы и гемартрозы, у пациентов с гемофилией типа А и В; получающих лечение ингибиторами протеазы. Некоторые из этих пациентов дополнительно получали лечение фактором свертывания крови VIII. Более чем в половине зарегистрированных случаев лечение ингибиторами протеазы было продолжено или возобновлено (в том случае, если лечение было прервано). Причинно-следственная связь была подтверждена, однако механизм действия не установлен. Таким образом, пациентов с гемофилией необходимо информировать о возможном учащении кровотечений.</p>
<p><b>Масса тела и метаболические параметры</b></p>	<p><b>Масса тела и метаболические параметры</b></p>
<p>Во время антиретровирусной терапии может происходить увеличение массы тела, а также повышение концентрации сывороточных липидов и глюкозы крови. Контроль заболевания и изменение образа жизни также могут вносить вклад в этот процесс. В некоторых случаях были получены данные, свидетельствующие о связи повышения концентрации липидов с проводимой терапией, однако отсутствуют веские доказательства наличия связи увеличения массы тела с какой-либо конкретной терапией. Определение концентрации сывороточных липидов и глюкозы крови следует проводить в соответствии с установленными руководствами по лечению ВИЧ-инфекции.</p>	<p>Во время антиретровирусной терапии может происходить увеличение массы тела, а также повышение концентрации сывороточных липидов и глюкозы крови. Контроль заболевания и изменение образа жизни также могут вносить вклад в этот процесс. В некоторых случаях были получены данные, свидетельствующие о связи повышения концентрации липидов с проводимой терапией, однако отсутствуют веские доказательства наличия связи увеличения массы тела с какой-либо конкретной терапией. Определение концентрации сывороточных липидов и глюкозы крови следует проводить в соответствии с установленными руководствами по лечению ВИЧ-инфекции.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Нарушения липидного обмена необходимо корректировать в соответствии с клиническими проявлениями.</p>	<p>Нарушения липидного обмена необходимо корректировать в соответствии с клиническими проявлениями.</p>
<p><b>Синдром восстановления иммунитета</b></p>	<p><b>Синдром восстановления иммунитета</b></p>
<p>У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом на момент начала комбинированной антиретровирусной терапии (кАРТ) может возникнуть воспалительная реакция на фоне бессимптомных или остаточных оппортунистических инфекций, которая может привести к развитию серьезных клинических состояний или усугублению симптомов. Как правило, такие реакции наблюдались в течение первых нескольких недель или месяцев после начала кАРТ. Типичными примерами таких состояний являются цитомегаловирусный ретинит, генерализованные и/или очаговые микобактериальные инфекции и пневмония, вызванная <i>Pneumocystis carinii</i>. Необходимо оценивать любые воспалительные симптомы и при необходимости начинать соответствующее лечение. Аутоиммунные заболевания (такие как болезнь Грейвса) также наблюдались на фоне восстановления иммунитета, однако время первичных проявлений варьировало, и заболевание могло возникать через много месяцев после начала терапии.</p>	<p>У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом на момент начала комбинированной антиретровирусной терапии (кАРТ) может возникнуть воспалительная реакция на фоне бессимптомных или остаточных оппортунистических инфекций, которая может привести к развитию серьезных клинических состояний или усугублению симптомов. Как правило, такие реакции наблюдались в течение первых нескольких недель или месяцев после начала кАРТ. Типичными примерами таких состояний являются цитомегаловирусный ретинит, генерализованные и/или очаговые микобактериальные инфекции и пневмония, вызванная <i>Pneumocystis carinii</i>. Необходимо оценивать любые воспалительные симптомы и при необходимости начинать соответствующее лечение. Аутоиммунные заболевания (такие как болезнь Грейвса) также наблюдались на фоне восстановления иммунитета, однако время первичных проявлений варьировало, и заболевание могло возникать через много месяцев после начала терапии.</p>
<p><b>Остеонекроз</b></p>	<p><b>Остеонекроз</b></p>
<p>Несмотря на то, что этиология данного заболевания является многофакторной (включая прием глюкокортикостероидов, употребление алкоголя, тяжелую иммуносупрессию, высокий индекс массы тела), случаи остеонекроза чаще всего наблюдались у пациентов на продвинутой стадии ВИЧ-инфекции и/или длительно принимающих комбинированную</p>	<p>Несмотря на то, что этиология данного заболевания является многофакторной (включая прием глюкокортикостероидов, употребление алкоголя, тяжелую иммуносупрессию, высокий индекс массы тела), случаи остеонекроза чаще всего наблюдались у пациентов на продвинутой стадии ВИЧ-инфекции и/или длительно принимающих комбинированную</p>



СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ  
от 28.07.2023 № 14396  
(Входящий МЗ №4241609)

Старая редакция	Новая редакция
антиретровирусную терапию. Пациентам следует обратиться к врачу, если они испытывают боль и скованность в суставах или трудности при движении.	антиретровирусную терапию. Пациентам следует обратиться к врачу, если они испытывают боль и скованность в суставах или трудности при движении.

Менеджер отдела  
регуляторных отношений  
АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»



Орлова О.А.