

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СОГЛАСОВАНО

МИНЗДРАВ РОССИИ

МП-006104-201021

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ГАРВОНИ®

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 90 мг + 400 мг

лекарственная форма, дозировка

Гилеад Сайенсиз Айелэнд ЮСи, Ирландия;
Патеон Инк., Канада

наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения « » 201021 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ</p> <p>Для приема внутрь.</p> <p>Лечение препаратом Гарвони® должно начинаться и контролироваться врачом, имеющим опыт лечения хронического гепатита С.</p> <p>Рекомендуется принимать по одной таблетке препарата Гарвони® один раз в сутки независимо от приема пищи. Таблетку необходимо проглатывать целиком, запивая водой. Таблетки не рекомендуется разжевывать или разламывать из-за горького вкуса.</p>	<p>СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ</p> <p>Для приема внутрь.</p> <p>Лечение препаратом Гарвони® должно начинаться и контролироваться врачом, имеющим опыт лечения хронического гепатита С.</p> <p>Рекомендуется принимать по одной таблетке препарата Гарвони® один раз в сутки независимо от приема пищи. Таблетку необходимо проглатывать целиком, запивая водой. Таблетки не рекомендуется разжевывать или разламывать из-за горького вкуса.</p>

Изменение № 2 к Инструкции по медицинскому применению С. 2

Старая редакция	Новая редакция
Таблица 3: Рекомендуемая продолжительность лечения препаратом Гарвони® и рекомендуемый прием совместно с рибавирином у определенных подгрупп	Таблица 3: Рекомендуемая продолжительность лечения препаратом Гарвони® и рекомендуемый прием совместно с рибавирином у определенных подгрупп
Популяция пациентов* (включая пациентов с ко-инфекцией ВИЧ)	Популяция пациентов* (включая пациентов с коинфекцией ВИЧ)
<i>Взрослые пациенты и пациенты подросткового возраста от 12 лет и старше с генотипом 1, 4, 5 или 6 ХГС</i>	<i>Взрослые пациенты и пациенты подросткового возраста от 12 лет и старше с ХГС генотипов 1, 4, 5 или 6</i>
Пациенты без цирроза	Гарвони® в течение 12 недель - Можно рассматривать продолжительность лечения препаратом Гарвони® в течение 8 недель у пациентов с генотипом 1, которые ранее не получали лечение
Пациенты с компенсированным циррозом	Гарвони® + рибавирин ^A в течение 12 недель или Гарвони® (без рибавирина) в течение 24 недель - Можно рассматривать продолжительность лечения препаратом Гарвони® (без рибавирина) в течение 12 недель для пациентов с низким риском прогрессирования заболевания и для тех, у кого есть последующие варианты для повторного лечения (см. раздел «Особые указания»).
Пациенты после трансплантации печени без цирроза или с компенсированным циррозом	Гарвони® + рибавирин ^A в течение 12 недель (см. раздел «Фармакологические свойства») - Можно рассматривать продолжительность лечения препаратом Гарвони® (без рибавирина) в течение 12 недель (у пациентов без цирроза) или в течение 24 недель (у пациентов с циррозом печени) для пациентов, которые не

Изменение № 2 к Инструкции по медицинскому применению С. 3

Старая редакция		Новая редакция					
	могут принимать рибавирин или имеют непереносимость рибавирина.		могут принимать рибавирин или имеют непереносимость рибавирина.				
Пациенты с декомпенсированным циррозом независимо от статуса трансплантации печени	<p>Гарвони® + рибавирин^B в течение 12 недель (см. раздел «Фармакологические свойства»)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Можно рассматривать продолжительность лечения препаратом Гарвони® (без рибавирина) в течение 24 недель для пациентов, которые не могут принимать рибавирин или имеют непереносимость рибавирина. 	Пациенты с декомпенсированым циррозом независимо от статуса трансплантации печени	<p>Гарвони® + рибавирин^B в течение 12 недель (см. раздел «Фармакологические свойства»)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Можно рассматривать продолжительность лечения препаратом Гарвони® (без рибавирина) в течение 24 недель для пациентов, которые не могут принимать рибавирин или имеют непереносимость рибавирина. 				
<i>Взрослые пациенты и пациенты подросткового возраста от 12 лет или старше с генотипом 3 ХГС</i>			<i>Взрослые пациенты и пациенты подросткового возраста от 12 лет или старше с ХГС генотипа 3</i>				
Пациенты с компенсированным циррозом и/или предыдущей неэффективностью лечения	Гарвони® + рибавирин ^A в течение 24 недель (см. разделы «Фармакологические свойства» и «Особые указания»).	Пациенты с компенсированным циррозом и/или предыдущей неэффективностью лечения	Гарвони® + рибавирин ^A в течение 24 недель (см. разделы «Фармакологические свойства» и «Особые указания»).				
<p>^A Взрослые: доза рибавирина рассчитывается на основании массы тела ($<75 \text{ кг} = 1000 \text{ мг}$ и $\geq 75 \text{ кг} = 1200 \text{ мг}$), препарат принимают внутрь в два раздельных приема во время еды. Подростки: рекомендации по дозированию рибавирина см. в таблице 5 далее.</p> <p>^B Рекомендации по дозированию рибавирина у пациентов с декомпенсированным циррозом печени см. в таблице 4 далее.</p>							
<p>Таблица 4: Рекомендации по изменению дозы рибавирина для совместного приема с препаратом Гарвони® у пациентов с декомпенсированным циррозом печени</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Пациент</th> <th>Доза рибавирина*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Класс В по классификации Чайлд-Пью-Туркотта (ЧПТ) цирроза печени у пациентов перед трансплантацией</td> <td>1000 мг в день для пациентов с массой тела менее 75 кг и 1200 мг в день для пациентов с массой тела $\geq 75 \text{ кг}$</td> </tr> </tbody> </table>				Пациент	Доза рибавирина*	Класс В по классификации Чайлд-Пью-Туркотта (ЧПТ) цирроза печени у пациентов перед трансплантацией	1000 мг в день для пациентов с массой тела менее 75 кг и 1200 мг в день для пациентов с массой тела $\geq 75 \text{ кг}$
Пациент	Доза рибавирина*						
Класс В по классификации Чайлд-Пью-Туркотта (ЧПТ) цирроза печени у пациентов перед трансплантацией	1000 мг в день для пациентов с массой тела менее 75 кг и 1200 мг в день для пациентов с массой тела $\geq 75 \text{ кг}$						
<p>Таблица 4: Рекомендации по изменению дозы рибавирина для совместного приема с препаратом Гарвони® у пациентов с декомпенсированным циррозом печени</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Пациент</th> <th>Доза рибавирина*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Класс В по классификации Чайлд-Пью-Туркотта (ЧПТ) цирроза печени у пациентов перед трансплантацией</td> <td>1000 мг в день для пациентов с массой тела $<75 \text{ кг}$ и 1200 мг в день для пациентов с массой тела $\geq 75 \text{ кг}$</td> </tr> </tbody> </table>				Пациент	Доза рибавирина*	Класс В по классификации Чайлд-Пью-Туркотта (ЧПТ) цирроза печени у пациентов перед трансплантацией	1000 мг в день для пациентов с массой тела $<75 \text{ кг}$ и 1200 мг в день для пациентов с массой тела $\geq 75 \text{ кг}$
Пациент	Доза рибавирина*						
Класс В по классификации Чайлд-Пью-Туркотта (ЧПТ) цирроза печени у пациентов перед трансплантацией	1000 мг в день для пациентов с массой тела $<75 \text{ кг}$ и 1200 мг в день для пациентов с массой тела $\geq 75 \text{ кг}$						

Изменение № 2 к Инструкции по медицинскому применению С. 4

Старая редакция		Новая редакция											
Класс С по классификации ЧПТ цирроза печени у пациентов перед трансплантацией	Начальная доза составляет 600 мг, но может быть увеличена до 1000 мг/1200 мг (1000 мг в день для пациентов с массой тела менее 75 кг и 1200 мг в день для пациентов с массой тела ≥ 75 кг) в случае хорошей переносимости. Если начальная доза не является хорошо переносимой, то следует уменьшить дозу в соответствии с клиническими показаниями на основании концентрации гемоглобина.	Класс С по классификации ЧПТ цирроза печени у пациентов до трансплантации	Начальная доза составляет 600 мг, но может быть увеличена до 1000 мг/1200 мг (1000 мг в день для пациентов с массой тела <75 кг и 1200 мг в день для пациентов с массой тела ≥ 75 кг) в случае хорошей переносимости. Если начальная доза не является хорошо переносимой, то следует уменьшить дозу в соответствии с клиническими показаниями на основании концентрации гемоглобина.										
Классы В или С по классификации ЧПТ цирроза печени у пациентов после трансплантации		Классы В или С по классификации ЧПТ цирроза печени у пациентов после трансплантации											
<p>* Если не удается достичь стандартной дозы рибавирина (по массе тела и по функции почек) по причине переносимости, то следует рассмотреть прием препаратов Гарвони® + рибавирин в течение 24 недель, чтобы снизить риск рецидива.</p> <p>При использовании рибавирина с препаратом Гарвони® см. инструкцию по применению рибавирина для дополнительной информации.</p> <p>Для подростков в возрасте от 12 до 18 лет рекомендуется следующий режим дозирования рибавирина: суточную дозу принимают в два приема во время еды.</p>		<p>* Если не удается достичь стандартной дозы рибавирина (по массе тела и по функции почек) по причине переносимости, то следует рассмотреть прием препаратов Гарвони® + рибавирин в течение 24 недель, чтобы снизить риск рецидива.</p> <p>При применении рибавирина с препаратом Гарвони® см. инструкцию по применению рибавирина для дополнительной информации.</p> <p>Для подростков в возрасте от 12 до 18 лет рекомендуется следующий режим дозирования рибавирина: суточную дозу принимают в два раздельных приема во время еды.</p>											
<p>Таблица 5. Руководство по дозировке рибавирина при приеме препарата Гарвони® подростками в возрасте от 12 до 18 лет</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Масса тела, кг</th> <th>Доза рибавирина*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><47</td> <td>15 мг/кг/день</td> </tr> <tr> <td>47-49</td> <td>600 мг/день</td> </tr> <tr> <td>50-65</td> <td>800 мг/день</td> </tr> <tr> <td>66-74</td> <td>1000 мг/день</td> </tr> <tr> <td>≥ 75</td> <td>1200 мг/день</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Рибавирин принимают внутрь в два раздельных приема во время еды.</p> <p><i>Изменение дозы рибавирина у пациентов, принимающих 1000-1200 мг ежедневно</i></p> <p>Если препарат Гарвони® используется в</p>		Масса тела, кг	Доза рибавирина*	<47	15 мг/кг/день	47-49	600 мг/день	50-65	800 мг/день	66-74	1000 мг/день	≥ 75	1200 мг/день
Масса тела, кг	Доза рибавирина*												
<47	15 мг/кг/день												
47-49	600 мг/день												
50-65	800 мг/день												
66-74	1000 мг/день												
≥ 75	1200 мг/день												
<p>Таблица 5. Руководство по дозированию рибавирина при приеме препарата Гарвони® подростками в возрасте от 12 до 18 лет</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Масса тела, кг</th> <th>Доза рибавирина*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><47</td> <td>15 мг/кг/день</td> </tr> <tr> <td>47-49</td> <td>600 мг/день</td> </tr> <tr> <td>50-65</td> <td>800 мг/день</td> </tr> <tr> <td>66-74</td> <td>1000 мг/день</td> </tr> <tr> <td>≥ 75</td> <td>1200 мг/день</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Рибавирин принимают внутрь в два раздельных приема во время еды.</p> <p><i>Изменение дозы рибавирина у пациентов, принимающих 1000-1200 мг ежедневно</i></p>		Масса тела, кг	Доза рибавирина*	<47	15 мг/кг/день	47-49	600 мг/день	50-65	800 мг/день	66-74	1000 мг/день	≥ 75	1200 мг/день
Масса тела, кг	Доза рибавирина*												
<47	15 мг/кг/день												
47-49	600 мг/день												
50-65	800 мг/день												
66-74	1000 мг/день												
≥ 75	1200 мг/день												

Изменение № 2 к Инструкции по медицинскому применению С. 5

Старая редакция	Новая редакция									
<p>комбинации с рибавирином и у пациента возникла серьезная нежелательная реакция, потенциально связанная с рибавирином, дозу рибавирина следует изменить или прекратить прием рибавирина полностью, если это возможно, до ослабления нежелательной реакции или снижения ее тяжести. В Таблице 6 представлены рекомендации по изменению дозы и прекращению приема рибавирина на основании концентрации гемоглобина и состояния сердечно-сосудистой системы пациента.</p>	<p>Если препарат Гарвони® используется в комбинации с рибавирином и у пациента возникла серьезная нежелательная реакция, потенциально связанная с рибавирином, дозу рибавирина следует изменить или прекратить прием рибавирина полностью, если это возможно, до ослабления нежелательной реакции или снижения ее тяжести. В Таблице 6 представлены рекомендации по изменению дозы и прекращению приема рибавирина на основании концентрации гемоглобина и состояния сердечно-сосудистой системы пациента.</p>									
Таблица 6: Рекомендации по изменению дозы рибавирина при совместном приеме с препаратом Гарвони® у взрослых пациентов										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Данные лабораторных анализов</th><th>Уменьшите дозу рибавирина до 600 мг/день, если:</th><th>Прекратите прием рибавирина, если:</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Концентрация гемоглобина у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний</td><td>< 10 г/дл</td><td>< 8,5 г/дл</td></tr> <tr> <td>Концентрация гемоглобина у пациентов с наличием стабильных сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе</td><td>снижение содержания гемоглобина на ≥ 2 г/дл в любой 4-недельный период лечения</td><td>< 12 г/дл через 4 недели после уменьшения дозы</td></tr> </tbody> </table>		Данные лабораторных анализов	Уменьшите дозу рибавирина до 600 мг/день, если:	Прекратите прием рибавирина, если:	Концентрация гемоглобина у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний	< 10 г/дл	< 8,5 г/дл	Концентрация гемоглобина у пациентов с наличием стабильных сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе	снижение содержания гемоглобина на ≥ 2 г/дл в любой 4-недельный период лечения	< 12 г/дл через 4 недели после уменьшения дозы
Данные лабораторных анализов	Уменьшите дозу рибавирина до 600 мг/день, если:	Прекратите прием рибавирина, если:								
Концентрация гемоглобина у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний	< 10 г/дл	< 8,5 г/дл								
Концентрация гемоглобина у пациентов с наличием стабильных сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе	снижение содержания гемоглобина на ≥ 2 г/дл в любой 4-недельный период лечения	< 12 г/дл через 4 недели после уменьшения дозы								
После того, как прием рибавирина был отменен ввиду отклонения значений лабораторных показателей от нормы или										
Таблица 6: Рекомендации по изменению дозы рибавирина при совместном приеме с препаратом Гарвони® у взрослых пациентов										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Данные лабораторных анализов</th><th>Уменьшите дозу рибавирина до 600 мг/день, если:</th><th>Прекратите прием рибавирина, если:</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Концентрация гемоглобина у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний</td><td><10 г/дл</td><td><8,5 г/дл</td></tr> <tr> <td>Концентрация гемоглобина у пациентов со стабильными сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе</td><td>снижение содержания гемоглобина на ≥ 2 г/дл в любой 4-недельный период лечения</td><td><12 г/дл через 4 недели после уменьшения дозы</td></tr> </tbody> </table>		Данные лабораторных анализов	Уменьшите дозу рибавирина до 600 мг/день, если:	Прекратите прием рибавирина, если:	Концентрация гемоглобина у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний	<10 г/дл	<8,5 г/дл	Концентрация гемоглобина у пациентов со стабильными сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе	снижение содержания гемоглобина на ≥ 2 г/дл в любой 4-недельный период лечения	<12 г/дл через 4 недели после уменьшения дозы
Данные лабораторных анализов	Уменьшите дозу рибавирина до 600 мг/день, если:	Прекратите прием рибавирина, если:								
Концентрация гемоглобина у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний	<10 г/дл	<8,5 г/дл								
Концентрация гемоглобина у пациентов со стабильными сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе	снижение содержания гемоглобина на ≥ 2 г/дл в любой 4-недельный период лечения	<12 г/дл через 4 недели после уменьшения дозы								
После того, как прием рибавирина был отменен ввиду отклонения значений лабораторных показателей от нормы или										

Изменение № 2 к Инструкции по медицинскому применению С. 6

Старая редакция	Новая редакция
<p>каких-либо клинических проявлений, может быть предпринята попытка повторно начать прием рибавирина в дозе 600 мг ежедневно, с увеличением до 800 мг ежедневно. Однако не рекомендуется увеличение дозы рибавирина до первоначально назначенной дозы (1000–1200 мг ежедневно).</p> <p><i>Пациенты детского возраста младше 12 лет</i></p> <p>Безопасность и эффективность препарата Гарвони® у детей в возрасте младше 12 лет не была установлена. Данные отсутствуют.</p> <p><i>Пропуск приема дозы препарата</i></p> <p>Пациентам следует знать о том, что в случае рвоты в течение 5 часов с момента приема препарата следует принять дополнительную таблетку. Если рвота возникла более чем через 5 часов после приема препарата, дополнительную таблетку принимать не нужно (см. раздел «Фармакологические свойства»).</p> <p>Если пропуск дозы в приеме препарата составил менее 18 часов, пациенту следует принять препарат как можно скорее, а затем продолжить обычный прием препарата. Если опоздание в приеме препарата составило более 18 часов, пациенту следует подождать, и прием следующей таблетки осуществить в обычное время. Пациенту не следует принимать двойную дозу.</p>	<p>каких-либо клинических проявлений, может быть предпринята попытка повторно начать прием рибавирина в дозе 600 мг в день с увеличением до 800 мг в день. Однако не рекомендуется увеличение дозы рибавирина до первоначально назначенной дозы (1000–1200 мг в день).</p> <p><i>Пациенты детского возраста младше 12 лет</i></p> <p>Безопасность и эффективность препарата Гарвони® у детей в возрасте младше 12 лет не была установлена. Данные отсутствуют.</p> <p><i>Пропуск приема дозы препарата</i></p> <p>Пациентам следует знать о том, что в случае рвоты в течение 5 часов с момента приема препарата следует принять дополнительную таблетку. Если рвота возникла более чем через 5 часов после приема препарата, дополнительную таблетку принимать не нужно (см. раздел «Фармакологические свойства»).</p> <p>Если пропуск дозы в приеме препарата составил менее 18 часов, пациенту следует принять препарат как можно скорее, а затем продолжить обычный прием препарата. Если опоздание в приеме препарата составило более 18 часов, пациенту следует подождать, и принять следующую таблетку в обычное время. Пациенту не следует принимать двойную дозу.</p>

Изменение № 2 к Инструкции по медицинскому применению С. 7

Старая редакция	Новая редакция
<i>Пациенты пожилого возраста</i>	<i>Пациенты пожилого возраста</i>
Корректировка дозы для пациентов пожилого возраста не требуется (см. раздел «Фармакологические свойства»).	Корректировка дозы для пациентов пожилого возраста не требуется (см. раздел «Фармакологические свойства»).
<i>Почекная недостаточность</i>	<i>Почекная недостаточность</i>
Для пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести корректировка дозы препарата Гарвони® не требуется.	Для пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести корректировка дозы препарата Гарвони® не требуется.
Данные по безопасности применения у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени ($\text{pCKF} < 30 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$) или с терминальной стадией почечной недостаточности, когда необходимо проведение диализа, ограничены. Препарат Гарвони® можно назначать данным группам пациентов (коррекция дозы при этом не требуется) в тех случаях, когда другие возможные варианты терапии не доступны (см. разделы «Фармакологические свойства» («Фармакодинамика» и «Фармакокинетика»), «Побочное действие» и «Особые указания»).	Данные по безопасности применения у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени ($\text{pCKF} < 30 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$) или с терминальной стадией почечной недостаточности, когда необходимо проведение диализа, ограничены. Препарат Гарвони® можно назначать данным группам пациентов (коррекция дозы при этом не требуется) в тех случаях, когда другие возможные варианты терапии недоступны (см. разделы «Фармакологические свойства» («Фармакодинамика» и «Фармакокинетика»), «Побочное действие» и «Особые указания»).
<i>Нарушение функции печени</i>	<i>Нарушение функции печени</i>
Не требуется коррекция дозы препарата Гарвони® у пациентов с нарушениями функции печени легкой, средней и тяжелой степени тяжести (классы А, В или С по классификации Чайлд-Пью-Туркотта). Безопасность и эффективность ледипасвира/софосбувира установлена у пациентов с декомпенсированным	Не требуется коррекция дозы препарата Гарвони® у пациентов с нарушениями функции печени легкой, средней и тяжелой степени тяжести (классы А, В или С по классификации Чайлд-Пью-Туркотта). Для пациентов с декомпенсированным

Изменение № 2 к Инструкции по медицинскому применению С. 8

Старая редакция	Новая редакция
циррозом печени.	циррозом печени подтверждена безопасность применения и эффективность ледипасвира/софосбувира.
СРОК ГОДНОСТИ 4 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.	СРОК ГОДНОСТИ 5 лет. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Менеджер отдела по регистрации ЛС

ООО «Гилеад Сайенсиз Раша»

К.А. Горская

