**Инструкция по применению**
**Реатаз капсулы 150мг N60**

### Характеристики




Форма выпуска: Капсулы
Страна: Соединенные Штаты Америки
Производитель: Бристол-Майерс
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Атазанавир
Количество в упаковке: 60
Дозировка действующего вещества: 150 мг
Срок годности: 24.0

### Действующее вещество

Атазанавир

### Состав

1 капсула содержит атазанавир 150 мг в виде атазанавира сульфата 170,8 мг, соответственно. 

### Форма выпуска

Капсулы

### Показания

Лечение ВИЧ-1 инфекции в комбинации с другими антиретровирусными препаратами у пациентов, ранее получавших или не получавших антиретровирусную терапию.

**Способ применения и дозы**

Препарат принимают внутрь в составе комбинированной терапии.  Решение о начале терапии принимает врач, имеющий опыт лечения ВИЧ-инфекции.  Режим дозирования для пациентов, ранее не получавших антиретровирусной терапии:    Реатаз 400 мг один раз в день во время еды;  Режим дозирования для пациентов, ранее получавших антиретровирусную терапию:  Реатаз 300 мг и ритонавир 100 мг один раз в день во время еды.  Применение препарата Реатаз без ритонавира не рекомендуется для пациентов с неблагоприятным вирусологическим исходом ранее проведенной антиретровирусной терапии.  Пациенты с почечной недостаточностью: коррекция дозы не требуется для пациентов, не находящихся на гемодиализе. Для пациентов на гемодиализе, ранее не получавших антнретровирусной терапии, рекомендуется применение препарата Реатаз 300 мг в комбинации с ритонавиром 100 мг. Препарат Реатаз не следует назначать пациентам на гемодиализе, ранее получавшим антиретровирусную терапию.  Пациенты с печеночной недостаточностью:  следует соблюдать осторожность при назначении препарата Реатаз без ритонавпра пациентам с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести. При печеночной недостаточности средней степени, рекомендуется снизить дозу до 300 мг один раз в день.  Реатаз при любых режимах дозирования; не следует применять при тяжелой степени печеночной недостаточности.  Применение препарата Реатаз в комбинации с ритонавиром у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалось, поэтому данную комбинацию не следует использовать у этих пациентов.  Пожилые пациенты: клинические исследования препарата не включали достаточное количество пациентов в возрасте 65 лет и старше.  Основываясь на фармакокинетических данных, коррекция дозы в зависимости от возраста не требуется.

**Противопоказания**

• повышенная чувствительность к атазанавиру или любому другому компоненту препарата; • тяжелая печеночная недостаточность при любых режимах дозирования; • комбинация Реатаз®/ритонавир у пациентов с умеренной и тяжелой печеночной недостаточностью; • дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; • Реатаз® в комбинации с астемизолом, терфенадином, цизапридом, пимозидом, бепридилом, хинидином, триазоламом, мидазоламом (для приема внутрь), производными эрготамина (особенно эрготамином, дигидроэрготамином, эргометрином, метилэргометрином), препаратами зверобоя продырявленного, ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (симвастатином, ловастатином), индинавиром, иринотеканом, рифампицином, алфузозином, силденафилом (при его назначении для лечения легочной артериальной гипертензии), салметеролом; • комбинация Реатаз®/ритонавир совместно с хинидином; • детский возраст до 6 лет. С осторожностью: сахарный диабет, гипергликемия, дислипидемия, гипербилирубинемия, нефролитиаз, вирусные гепатиты, хронический активный гепатит, печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести (для атазанавира), печеночная недостаточность слабой степени тяжести (для комбинации атазанавир/ритонавир), гемофилия А и В, синдром врожденного удлинения интервала PR, синдром врожденного удлинения интервала QT, повышенная кислотность желудочного сока, совместное применение с невирапином, эфавирензом, ГКС.

**Применение при беременности и кормлении грудью**

Решение о начале терапии принимает врач, имеющий опыт лечения ВИЧ-инфекций. Препарат принимают внутрь. Назначают взрослым в дозе 400 мг 1 раз/сут во время еды или в дозе 300 мг в комбинации с ритонавиром в дозе 100 мг 1 раз/сут во время еды. Реаташ в форме порошока показан для пациентов, которые не могут проглотить капсулу. Если мерная ложка, находящаяся в комплекте с порошком, наполнена в соответствии с нижеследующими требованиями, то она содержит 1.5 г порошка, что соответствует 50 мг атазанавира: мерная ложка должна быть без верха, следует осторожно выровнять порошок с краями мерной ложки, удаляя излишки обратно во флакон, при помощи ножа или шпателя. Недопустимо прессовать содержимое ложки или пытаться добиться выравнивания порошка с краями ложки путем ее встряхивания или постукивания о края флакона, при удалении излишков порошка обратно во флакон. Порошок можно смешивать с водой, молоком, яблочным соком или йогуртом. После того, как порошок был смешан с указанными выше продуктами, он должен быть использован в течение 6 ч. Нельзя смешивать порошок с растворителями внутри флакона. При назначении Реатаза одновременно с диданозином, последний следует принимать через 2 ч после приема Реатаза. Пациентам с почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется. Пациентам с печеночной недостаточностью легкой степени Реаташ следует применять с осторожностью.  Пациентам с печеночной недостаточностью умеренной степени  рекомендуется уменьшить дозу Реатаза до 300 мг 1 раз/сут. Применение Реатаза в комбинации с ритонавиром у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалось, данную комбинацию следует применять с осторожностью у пациентов с печеночной недостаточностью умеренной степени. Клинические исследования препарата не включали достаточное количество пациентов в возрасте 65 лет и старше. Основываясь на фармакокинетических данных, коррекции дозы в зависимости от возраста не требуется.

**Побочные действия**

Наиболее часто и как минимум при наличии возможной связи с приемом препарата Реатаз и одного или более ингибиторов обратной транскриптазы:тошнота (24%), желтуха (12%), головная боль (11%) и абдоминальные боли (11%). Желтуха отмечалась как спустя несколько дней, так и спустя несколько месяцев после начала лечения, отмена препарата в связи с этим требовалась менее чем у 1% пациентов. Липодистрофия умеренной или большей интенсивности, отмечавшаяся при приеме Реатаза и одного или более ингибиторов обратной транскриптазы, имеющая, как минимум, возможную связь с режимами приема отмечалась у 5% пациентов. Приводимая ниже частота возникновения побочных реакций у взрослых больных определялась по следующим градациям: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, < 1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и крайне редко (<1/10000). Со стороны иммунной системы: нечасто - аллергические реакции (в т.ч. крапивница). Со стороны ЦНС: часто - головные боли, бессонница, периферические неврологические симптомы; нечасто - беспокоящие сновидения, потеря памяти, спутанность сознания, сонливость, беспокойство, депрессия, нарушения сна. Со стороны пищеварительной системы: очень часто - желтуха; часто - боли в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота; нечасто - извращение вкуса, метеоризм, гастрит, панкреатит, афтозный стоматит, сухость во рту, гепатит; редко - гепатоспленомегалия. Дерматологические реакции: часто - сыпь; нечасто - алопеция, зуд; редко - вазодилатация, везикулобуллезная сыпь. Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - артралгия; мышечная атрофия, миалгия; редко - миопатия. Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - гематурия, учащенное мочеиспускание, протеинурия; редко - боли в области почек, нефролитиаз. Со стороны органа зрения: часто - иктеричность склер. Со стороны обмена веществ: часто - липодистрофия; нечасто - анорексия, повышенный аппетит, снижение массы тела, прибавление массы тела. Со стороны репродуктивной системы: нечасто - гинекомастия. Со стороны лабораторных показателей: наиболее распространенные отклонения, выявленные у пациентов, получавших лечение, в состав которого входил Реатаз и один или более ингибиторов обратной транскриптазы, - повышение общего билирубина, причем с преобладанием повышения непрямого (несвязанного) билирубина, повышение уровня амилазы, креатинкиназы, АЛТ, уменьшение количества нейтрофилов, повышенное содержание АСТ, повышение уровня липазы. Прочие: часто - общая слабость; нечасто - боли в груди, усталость, лихорадка, общее недомогание.

**Передозировка**

Симптомы. В ходе клинических испытаний прием здоровыми добровольцами доз препарата до 1200 мг однократно не сопровождался какими-либо нежелательными явлениями. Единственный случай передозировки препарата  ВИЧ-инфицированным пациентом, принявшим 29,2 г препарата (доза, в 73 раза превышающая рекомендованную дозу 400 мг) сопровождался бессимптомной блокадой обеих ножек пучка Гиса и удлинением интервала PR. Данные признаки по данным ЭКГ исчезли спонтанно. Ожидаемыми симптомами передозировки препарата являются желтуха без изменений результатов печеночных тестов (из-за повышения концентрации непрямого билирубина) и нарушение сердечного ритма (удлинение интервала PR). Лечение. Специфического антидота нет. При передозировке препарата Реатаз® следует осуществлять контроль основных физиологических показателей, вести наблюдение за общим состоянием пациента, контролироватьЭКГ, назначить промывание желудка, вызвать рвоту для удаления остатков препарата, назначить активированный уголь. Диализ неэффективен для выведения препарата из организма, т.к. атазанавир характеризуется интенсивным метаболизмом в печени и высокой степенью связывания с белками.

**Взаимодействие с другими препаратами**

Атазанавир метаболизируется в печени с участием изоферментов системы цитохрома P450 и является ингибитором CYP3A4. Совместное применение Реатаза и других препаратов, метаболизирующихся главным образом CYP3A4 (например,  блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы HMG-CoA редуктазы, иммунодепрессанты и ингибиторы ФДЭ5), может привести к повышению в плазме концентрации одного из них и увеличению или пролонгированию его терапевтических и побочных эффектов. Совместное применение Реатаза и препаратов, индуцирующих CYP3A4, таких как рифампин, может привести к снижению концентрации атазанавира в плазме и снижению его терапевтического эффекта. Совместное применение Реатаза и препаратов, ингибирующих CYP3A4, может привести к увеличению концентрации атазанавира в плазме крови. Антиретровирусные средства для лечения ВИЧ Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы Таблетки диданозина заметно снижают действие атазанавира, поскольку содержащиеся в таблетках диданозина антациды снижают кислотность желудочного сока. Реатаз не влияет на эффективность диданозина. Поэтому препараты диданозина следует принимать через 2 ч после приема препарата Реатаз. Нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы Тенофовир снижает действие атазанавира при одновременном применении. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы Эфавиренз снижает действие

атазанавира при одновременном применении. Исследование совместного приема препаратов Реатаз + ритонавир и невирапин не проводилось. Предполагается, что невирапин, как индуктор CYP3A4, способен снижать действие атазанавира. Из-за отсутствия данных совместное применение с Реатазом и ритонавиром не рекомендуется. Ингибиторы протеазы Индинавир способен вызывать гипербилирубинемию (повышение концентрации непрямого билирубина) путем ингибирования UGT. Поэтому одновременное применение с препаратом Реатаз не рекомендуется. Эффект саквинавира (в форме мягких желатиновых капсул) снижается при совместном приеме с Реатазом. Не имеется данных, позволяющих дать соответствующие рекомендации по дозированию указанной комбинации. При одновременном применении Реатаза и ритонавира концентрация атазанавира повышается. Одновременное применение комбинации Реатаз + ритонавир с другими ингибиторами протеазы не рекомендуется. Другие препараты Антациды и препараты, содержащие антациды, снижают кислотность желудочного содержимого и снижают всасываемость атазанавира. Реатаз следует назначать за 2 часа до или через 1 час после приема таких препаратов. При одновременном приеме с Реатазом амиодарона, лидокаина (парентерально), хинидина возможно увеличение их концентраций. При применении таких комбинаций требуется повышенная осторожность, рекомендуется контроль терапевтической концентрации этих препаратов. Хинидин противопоказан при совместном применении Реатаза с ритонавиром. Атазанавир ингибирует UGT и может влиять на метаболизм иринотекана, повышая его токсичность. Не рекомендуется одновременное применение с симвастатином и ловастатином. При одновременном применении Реатаза и дилтиазема происходит усиление действия дилтиазема и его метаболита (дезацетилдилтиазема). Рекомендуется снижение дозы дилтиазема на 50% и контроль ЭКГ. Бепридил может потенцировать развитие тяжелых и/или угрожающих жизни реакций. Противопоказано применение бепридила и Реатаза в комбинации с ритонавиром. При необходимости одновременного применения с другими блокаторами кальциевых каналов, такими как фелодипин, нифедипин, никардипин и верапамил, показано титрование их дозы, контроль ЭКГ. При одновременном применении с Реатазом ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (симвастатин, ловастатин, аторвастатин, церивастатин) действие аторвастатина и церивастатина может увеличиваться. Возможно повышение риска развития миопатии, включая рабдомиолиз (при применении данных комбинаций необходимо соблюдать повышенную осторожность). Блокаторы гистаминовых H2-рецепторов и ингибиторы протонной помпы уменьшают концентрацию атазанавира в сыворотке крови, что может привести к снижению терапевтической активности препарата или к развитию резистентности. Принимать эти препараты следует отдельно. Чтобы избежать нежелательного взаимодействия, рекомендуется прием Реатаза или Реатаза в

комбинации с ритонавиром на ночь перед сном. При совместном применении циклоспорина, такролимуса, сиролимуса и Реатаза возможно повышение в крови концентрации иммунодепрессантов, рекомендуется терапевтический мониторинг их концентрации. Концентрация кларитромицина увеличивается при совместном применении с Реатазом, что может вызывать удлинение QTc интервала, поэтому при совместном применении кларитромицина с Реатазом, дозу антибиотика следует снизить на 50%. Пероралъные контрацептивы (этинилэстрадиол, норэтиндрон) не рекомендуется принимать одновременно с препаратом Реатаз. В присутствии атазанавира концентрации пероральных контрацептивов возрастают. Снижение уровня ЛПВП или увеличение инсулиновой резистентности может быть связано с увеличением концентраций норэтиндрона, особенно у женщин, страдающих диабетом. Рекомендуется использовать наименьшие эффективные дозы каждого компонента орального контрацептива. Целесообразно использовать другие надежные методы контрацепции. Активность рифабутина при совместном применении с Реатазом увеличивается. При одновременном приеме этих препаратов рекомендуется уменьшение дозы рифабутина до 75% (т.е. 150 мг через день или 3 раза в неделю). Рифампицин вместе с препаратом Реатаз применять не следует. Рифампицин снижает активность большинства ингибиторов протеазы примерно на 90%. При совместном применении ингибиторов протеазы с ингибиторами ФДЭ5 (сильденафил, тадалфил, варденафил) возможно увеличение концентраций последних и усиление их побочных эффектов. При применении противогрибковых препаратов из группы триазолов (кетоконазола и итраконазола) с Реатазом без ритонавира концентрация атазанавира повышается незначительно. В сочетании с препаратами Реатаз и ритонавир кетоконазол и итраконазол могут повышать их концентрации. Следует соблюдать осторожность при назначении кетоконазола и итраконазола в суточной дозе выше 200 мг вместе с комбинацией Реатаз и ритонавир. Одновременное применение с Реатазом варфарина может вызывать существенное и/или угрожающее жизни кровотечение из-за усиления активности варфарина. Рекомендуется контролировать величину МНО. Атазанавир метаболизируется в основном изоферментом CYP3A4, поэтому принимать Реатаз вместе с препаратами, индуцирующими CYP3A4, не рекомендуется. К ним относятся препараты зверобоя (Hypericum perforatum), препараты, являющиеся субстратами изофермента CYP3A4 цитохрома P450 с узким терапевтическим диапазоном (например, астемизол, терфенадин, цизаприд, пимозид, хинидин, бепридил и алкалоиды спорыньи, особенно эрготамин, дигидроэрготамин, эргоновин, метилэргоновин).

**Особые указания**

Пациентов необходимо предупредить о том, что антиретровирусная терапия не предотвращает риск передачи ВИЧ через кровь или во время половых контактов, в связи с чем, следует соблюдать меры предосторожности. У пациентов, получавших Реатаз, отмечались случаи обратимого увеличения непрямого (свободного) билирубина, связанные с ингибированием UDP-глюкуронозилтрансферазы (UGT). Нет долгосрочных данных о безопасности применения для пациентов, имеющих постоянное повышение уровня билирубина более, чем в 5 раз по сравнению с нормой. Может рассматриваться возможность назначения альтернативной Реатазу антиретровирусной терапии, если желтуха или пожелтение склер представляют для пациентов косметические проблемы. Снижение дозы Реатаза не рекомендуется т.к. долгосрочная эффективность сниженных доз не была установлена. Сыпь обычно от легкой до средней степени (макуло-папулезных высыпаний) наблюдается в течение первых 3 недель с начала терапии Реатазом. У большинства пациентов сыпь исчезала в течение 2 недель при продолжении терапии. Применение Реатаза должно быть прекращено при развитии тяжелой степени сыпи. С осторожностью На фоне лечения ингибиторами протеазы у некоторых ВИЧ-инфицированных пациентов отмечены гипергликемия, возникновение сахарного диабета или декомпенсация имевшегося диабета. В некоторых случаях отмечался диабетический кетоацидоз. Атазанавир метаболизируется, главным образом, в печени, поэтому применять препарат у пациентов, страдающих печеночной недостаточностью, следует с осторожностью из-за возможного увеличения его концентрации. У пациентов с вирусным гепатитом В или С или отмеченным до начала лечения увеличением уровня трансаминаз повышается риск дальнейшего увеличения уровня трансаминаз. У пациентов с гемофилией типа А и В на фоне лечения ингибиторами протеазы описаны кровотечения, в т.ч. спонтанные кожные кровоизлияния и гемартрозы. Некоторым из этих пациентов требовалось введение фактора VIII. Более чем у половины пациентов лечение ингибиторами протеазы было продолжено или возобновлено после перерыва. Причинная связь между терапией ингибиторами протеазы и этими случаями не установлена. Пациентов с гемофилией следует предупредить о возможности таких осложнений.

**Условия хранения**

При температуре 15–25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.