Инструкция по применению
Совальди таблетки 400 мг 28 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Великобритания
Производитель: ГИЛЕАД
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Софосбувир
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 400 мг

Описание

Капсулообразные таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с гравировкой "GSI" на одной стороне и «7977» на другой.

Действующее вещество

Софосбувир

Состав

1 таблетка содержит: активное вещество: софосбувир 400,0 мг, вспомогательные вещества: Ядро таблетки: маннитол 360,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая 356.0 мг, кроскармеллоза натрия 60,0 мг, кремния диоксид коллоидный 6.0 мг, магния стеарат 18,0 мг, Оболочка таблетки: Опадрай II желтый 36,0 мг, содержащий: поливиниловый спирт (40,0%), титана диоксид (23,33%). макрогол (20,20%), тальк (14.8%), краситель железа оксид желтый (1,67%).

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Софосбувир - нуклеотидное пролекарство, которое подвергается интенсивному метаболизму. Активный метаболит, образующийся в гепатоцитах, не обнаруживается в плазме крови. Основной (>90%) метаболит, GS-331007, не активен. Он формируется

посредством последовательных и параллельных путей образования активного метаболита. Всасывание После приема внутрь софосбувир быстро всасывался, а его максимальная концентрация (Cmax) в плазме крови достигалась через 0,5-2 ч вне зависимости от величины принятой дозы. Cmax неактивного метаболита (GS-331007) в плазме крови достигалась через 2-4 ч после приема препарата. По результатам популяционного анализа фармакокинетических данных у пациентов с генотипами 1-6 ВГС, значения площади под кривой «концентрация-время» (AUC0-24) софосбувира и неактивного метаболита (GS-331007) в равновесном состоянии была равна 1010 нг*час /мл и 7200 нг*час/мл, соответственно. По сравнению со здоровыми добровольцами, AUC0-24 софосбувира и неактивного метаболита (GS-331007) у пациентов с ХГС была на 57% выше и на 39% ниже, соответственно. Прием софосбувира в однократной дозе со стандартизированной пищей с высоким содержанием жиров замедлял скорость всасывания софосбувира. Полнота всасывания софосбувира увеличивалась примерно в 1,8 раз, при этом наблюдалось незначительное влияние на Cmax- Прием пищи с высоким содержанием жиров не влиял на экспозицию неактивного метаболита (GS-331007). Распределение Софосбувир не является субстратом печеночных транспортеров, включая переносящий органические анионы транспортный полипептид (OATP) 1B1 или 1B3. Подвергаясь активной секреции почечными канальцами, неактивный метаболит (GS-331007) не является ни субстратом, ни ингибитором почечных транспортеров, включая переносчик органических анионов (OAT) 1 или 3, или переносчик органических катионов (OCT) 2, белков множественной лекарственной резистентности (MRP2), гликопротеина P, белка резистентности рака молочной железы (BCRP) или белка-переносчика MATE1. Софосбувир примерно на 85% связывается с белками плазмы крови человека (данные ex vivo), и связывание не зависит от концентрации препарата в диапазоне 1-20 мкг/мл. Неактивный метаболит (GS-331007) в минимальной степени связывается с белками плазмы крови человека. После однократного приема 400 мг [14C]-софосбувира здоровыми добровольцами, соотношение радиоактивности 14C в крови/плазме составляет приблизительно 0,7. Метаболизм Софосбувир интенсивно метаболизируется в печени с формированием фармакологически активного нуклеозидного (уридинового) аналога трифосфата (GS-461203). Метаболический путь активации включает последовательный гидролиз молекулы карбоксилэстеразы катепсином A (CatA) или карбоксилэстеразой 1 (CES1) и расщепление фосфорамидата нуклеотид-связывающим белком 1 с гистидиновыми триадами (H1NT1) с последующим фосфорилированием путем биосинтеза пиримидинового нуклеотида. Дефосфорилирование приводит к образованию нуклеозидного неактивного (>90%) метаболита, который не может быть полностью рефосфорилирован, и не обладает активностью против HCV in vitro. Софосубвир и неактивный метаболит (GS-331007) не являются ни субстратами, ни ингибиторами UGT1A1 или изоферментов цитохрома CYP3A4, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8. CYP2C9,

CYP2C19. CYP2D6. После однократного, перорального приема 400 мг [14C]-софосбувира, системная экспозиция софосбувира и неактивного метаболита (GS-331007) составила примерно 4% и >90%, соответственно, от системной экспозиции материала, связанного с препаратом (сумма AUC софосбувира и его метаболитов с коррекцией на молекулярную массу). Выведение После однократного перорального приема 400 мг [14C]-софосбувира среднее общее выведение радиоактивной дозы составило более 92%, при этом приблизительно 80%, 14% и 2,5% выводилось почками, кишечником и легкими, соответственно. Большая часть дозы софосбувира, выводимая почками, представляла неактивный метаболит (GS-331007) (78%), тогда как 3,5% выводилось в виде софосбувира. Эти данные показывают, что почечный клиренс является основным путем выведения неактивного метаболита (GS-331007) с преимущественной активной секрецией. Средний период полувыведения софосбувира и неактивного метаболита (GS-331007) составляет 0,4 часа и 27 часов, соответственно. Установлено, что при приеме натощак софосбувира в дозах от 200 мг до 400 мг AUC софосбувира и неактивного метаболита (GS-331007) практически пропорциональна дозе. Фармакокинетика у особых групп пациентов Дети Параметры фармакокинетики софосбувира и неактивного метаболита (GS-331007) у детей не установлены. Пожилые пациенты У пациентов с ХГС показано, что в возрастном диапазоне от 19 до 75 лет возраст не оказывал клинически значимого влияния на экспозицию софосбувира и неактивного метаболита (GS-331007) . В рамках КИ частота ответа у пациентов в возрасте от 65 лет и старше и у молодых пациентов были схожими. Пол и раса Не установлено клинически значимых различий в параметрах фармакокинетики софосбувира и неактивного метаболита в зависимости от пола и расы пациентов. Почечная недостаточность По сравнению с пациентами с нормальной функцией почек (клиренс креатинина, КК, >80 мл/мин), не инфицированными ВГС, при почечной недостаточности легкой, средней и тяжелой степени тяжести, AUCo-inf софосбувира была выше, соответственно, на 61%, 107% и 171%, а AUCo-inf неактивного метаболита (GS-331007) была выше на 55%, 88% и 451%, соответственно. У пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек AUCo-inf софосбувира была на 28% выше, если софосбувир принимали за 1 ч до сеанса гемодиализа, и на 60% выше, если софосбувир принимали через 1 час после сеанса гемодиализа. AUCo-inf неактивного метаболита (GS-331007) у пациентов с ХПН было невозможно достоверно определить. Однако данные показывают, как минимум, 10-кратное и 20-кратное увеличение экспозиции неактивного метаболита (GS-331007) у пациентов с ХПН при приеме софосбувира за 1 час до сеанса гемодиализа или при приеме софосбувира через 1 час после сеанса гемодиализа, соответственно, по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. Основной неактивный метаболит (GS-331007) может быть эффективно удален с помощью гемодиализа (клиренс составляет

около 53%). После 4-часового сеанса гемодиализа выводится примерно 18% от принятой дозы препарата. У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степенью тяжести не требуется изменения дозы препарата. Безопасность применения софосбувира не оценивали у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести и пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»). Печеночная недостаточность По сравнению с пациентами с нормальной функцией печени AUC0-24 софосбувира была на 126% и 143% выше у пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести, а AUC0-24 неактивного метаболита (GS-331007) была выше на 18% и 9%, соответственно. Популяционный анализ фармакокинетических данных у пациентов с ХГС показал, что цирроз не оказывал клинически значимого влияния на экспозицию софосбувира и неактивного метаболита (GS-331007). У пациентов с печеночной недостаточностью легкой, умеренной и тяжелой степени тяжести не рекомендуется изменять дозу софосбувира. Взаимосвязь фармакокинетики/ фармакодинамики Было показано, что эффективность лечения в виде быстрого вирусологического ответа, коррелирует с величиной экспозиции софосбувира и неактивного метаболита (GS-331007). Тем не менее, ни один из этих параметром не является основным суррогатным маркером для оценки эффективности (СВ012) при применении терапевтической дозы 400 мг.

Показания

Препарат Совальди показан к применению в комбинации с другими лекарственными препаратами для лечения хронического гепатита С у взрослых пациентов.

Способ применения и дозы

Для приема внутрь. Лечение препаратом Совальди должно начинаться и контролироваться врачом, имеющим опыт лечения хронического гепатита С. Одну таблетку, 400 мг, препарата Совальди рекомендуется принимать один раз в сутки, во время еды. Таблетку необходимо проглатывать целиком, запивая водой. Таблетки нельзя разжевывать или разламывать. Если опоздание в приеме препарата Совальди составило менее 18 часов, пациенту следует как можно скорее принять очередную дозу, а затем продолжить обычный прием препарата. Если опоздание в приеме препарата Совальди составило более 18 часов, пациенту следует подождать и прием следующей таблетки осуществить в обычное время. Если у пациента возникла рвота в течение 2 часов после приема препарата Совальди, необходимо принять еще одну дозу препарата. Если у пациента возникла рвота спустя 2 часа после приема препарата Совальди, нет необходимости в приеме еще одной дозы препарата (всасывание большей части дозы препарата происходит в течение 2 часов). Препарат

Совальди должен применяться в комбинации с другими лекарственными препаратами. Монотерапия препаратом Совальди не рекомендуется. Доза рибавирина в комбинации с препаратом Совальди определяется, исходя из массы тела пациента (75 кг = 1200 мг), а препарат принимается внутрь во время еды в два приема. Изменение дозы. Не рекомендуется снижать дозу препарата Совальди. Если софосбувир применяется в комбинации с пэгинтерфероном альфа, и у пациента развилась серьёзная нежелательная реакция, потенциально связанная с пэгинтерфероном альфа, то дозу последнего следует уменьшить или прекратить его прием. Для получения дополнительной информации о возможности снижения дозы и /или прекращении терапии пэгинтерфероном альфа смотрите «Инструкцию по медицинскому применению препарата пэгинтерферон альфа». Если у пациента развилась серьёзная нежелательная реакция, потенциально связанная с рибавирином, то следует уменьшить дозу рибавирина или прекратить его применение, если приемлемо, до того момента, когда нежелательная реакция исчезнет или уменьшится её тяжесть. После отмены рибавирина вследствие отклонения от нормы лабораторного показателя или развития клинических симптомов, можно попробовать возобновить терапию рибавирином в дозе 600 мг/сутки, а далее увеличить дозу до 800 мг/сутки. Однако не рекомендуется повышать дозу рибавирина до первоначальной дозы (1000 мг - 1200 мг в сутки). Отмена терапии. Если прекращено применение других лекарственных препаратов, назначавшихся в комбинации с препаратом Совальди, то следует отменить и терапию препаратом Совальди. Особые группы пациентов. Пожилые пациенты. Не требуется изменять дозу препарата у пожилых пациентов. Почечная недостаточность. Не требуется изменять дозу препарата Совальди у пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степенью тяжести. Безопасность и соответствующая доза препарата Совальди не установлены у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (КК<30 мл/мин) или терминальной стадией почечной недостаточности, требующей проведения гемодиализа. Печеночная недостаточность. Не требуется изменять дозу препарата Совальди у пациентов с печеночной недостаточностью легкой, средней или тяжелой степени тяжести (класс А, В или С по шкале Чайлд-Пью-Туркотт). Безопасность и эффективность препарата Совальди у пациентов с декомпенсированным циррозом печени не установлена. Пациенты, ожидающие трансплантации печени. При определении длительности применения препарата Совальди у пациентов, ожидающих трансплантацию печени, необходимо руководствоваться оценкой соотношения пользы-риска для конкретного пациента. Дети. Безопасность и эффективность терапии препаратом Совальди у детей и подростков в возрасте моложе 18 лет не установлены, данные отсутствуют. Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Беременность. Нет достаточных данных (менее 300 исходов беременностей) о применении

софосбувира во время беременности. Необходимо избегать применения препарата Совальди во время беременности. Результаты доклинических исследований не обнаружили прямую или опосредованную репродуктивную токсичность софосбувира. Применение максимальных доз у крыс и кроликов не выявило влияния на внутриутробное развитие плода. Тем не менее, нельзя полностью оценить действие предельных концентраций софосбувира у животных и соотнести его с действием рекомендуемых клинических доз у человека. Применение препарата Совальди в комбинации с рибавирином или пэгинтерфероном альфа/рибавирином. Однако если одновременно с софосбувиром применяется рибавирин, применимы противопоказания к применению рибавирина во время беременности (см. также инструкцию по применению рибавирина). В случаях, когда препарат Совальди применяется в комбинации с рибавирином или с пэгинтерфероном альфа /рибавирином, необходимо предпринять все необходимые меры для предупреждения беременности у пациенток и партнерш мужчин-пациентов. У всех экспериментальных животных при применении рибавирина были отмечены выраженные тератогенные и /или эмбриогенные эффекты. Женщины с сохраненным детородным потенциалом или их партнеры должны применять эффективные методы контрацепции в период лечения и после его окончания в течение необходимого периода времени, согласно рекомендациям при применении рибавирина. Грудное вскармливание. Не известно, проникают ли софосбувир и его метаболиты в грудное молоко человека, хотя в доклинических исследованиях установлена экскреция метаболитов с грудным молоком. Поскольку риск для плода/новорожденного нельзя исключить, препарат Совальди не следует применять в период грудного вскармливания. Влияние на репродуктивную функцию. Данные о влиянии препарата Совальди на репродуктивную функцию человека отсутствуют. В исследованиях на животных не установлено неблагоприятного влияния на репродуктивную функцию.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к софосбувиру или любому другому компоненту препарата, Беременность, Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлена у данной популяции), Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (КК<30 мл/мин) или терминальная стадия почечной недостаточности, когда необходимо проведение гемодиализа (безопасность не установлена у данной популяции пациентов), Сочетанное инфицирование вирусами гепатита С и В (ВГС/ВГВ) (отсутствуют данные о применении препарата Совальди у данной популяции пациентов), Декомпенсированный цирроз печени (эффективность и безопасность не установлена у данной популяции пациентов), У пациентов, получающих мощные индукторы Р-гликопротеина (например, рифампицин, зверобой продырявленный [Hypericum perforatum], карбамазепин и фенитоин, фенобарбитал, окскарбазепин).

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Нет достаточных данных (менее 300 исходов беременностей) о применении софосбувира во время беременности. Необходимо избегать применения препарата Совальди во время беременности. Результаты доклинических исследований не обнаружили прямую или опосредованную репродуктивную токсичность софосбувира. Применение максимальных доз у крыс и кроликов не выявило влияния на внутриутробное развитие плода. Тем не менее, нельзя полностью оценить действие предельных концентраций софосбувира у животных и соотнести его с действием рекомендуемых клинических доз у человека. Применение препарата Совальди в комбинации с рибавирином или пэгинтерфероном альфа/рибавирином Однако если одновременно с софосбувиром применяется рибавирин, применимы противопоказания к применению рибавирина во время беременности (см. также инструкцию по применению рибавирина). В случаях, когда препарат Совальди применяется в комбинации с рибавирином или с пэгинтерфероном альфа /рибавирином, необходимо предпринять все необходимые меры для предупреждения беременности у пациенток и партнерш мужчин-пациентов. У всех экспериментальных животных при применении рибавирина были отмечены выраженные тератогенные и /или эмбриогенные эффекты (см. раздел «Особые указания»). Женщины с сохраненным детородным потенциалом или их партнеры должны применять эффективные методы контрацепции в период лечения и после его окончания в течение необходимого периода времени, согласно рекомендациям при применении рибавирина (см. инструкцию по применению рибавирина для дополнительной информации). Грудное вскармливание Не известно, проникают ли софосбувир и его метаболиты в грудное молоко человека, хотя в доклинических исследованиях установлена экскреция метаболитов с грудным молоком. Поскольку риск для плода /новорожденного нельзя исключить, препарат Совальди не следует применять в период грудного вскармливания. Влияние на репродуктивную функцию Данные о влиянии препарата Совальди на репродуктивную функцию человека отсутствуют. В исследованиях на животных не установлено неблагоприятного влияния на репродуктивную функцию.

Побочные действия

Нежелательные реакции, идентифицированные при применении софосбувира в комбинации с рибавирином Со стороны системы кроветворения: очень часто - снижение концентрации гемоглобина, часто - анемия. Нарушения психики: очень часто - бессонница, часто - депрессия. Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль, часто - нарушение внимания. Со стороны дыхательной системы: часто - назоваринги т, одышка, одышка при физической нагрузке, кашель. Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, повышение концентрации билирубина в крови, часто - дискомфорт в животе, запор, диспепсия. Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: часто - алопеция, сухость кожи, зуд. Со стороны костно-мышечной системы: часто - артралгия, боль в спине, мышечные спазмы, миалгия. Прочие: очень часто - раздражительность, утомляемость, часто - лихорадка, астения. Нежелательные реакции, идентифицированные при применении софосбувира в комбинации с пэгинтерфероном альфа/рибавирином Со стороны системы кроветворения: очень часто - анемия, нейтропения, снижение числа лимфоцитов, снижение числа тромбоцитов. Нарушения психики: очень часто - бессонница, часто - депрессия, тревожность, возбуждение. Со стороны нервной системы: очень часто - головокружение, головная боль, часто - мигрень, ухудшение памяти, нарушение внимания. Со стороны органа зрения: часто - неясное зрение. Со стороны дыхательной системы: очень часто - одышка, кашель, часто - одышка при физической нагрузке. Со стороны пищеварительной системы: очень часто - снижение аппетита, диарея, тошнота, рвота, повышение концентрации билирубина в крови, часто - запор, сухость во рту, гастроэзофагеальный рефлюкс. Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: очень часто - сыпь, зуд, часто - алопеция, сухость кожи. Со стороны костно-мышечной системы: очень часто - артралгия, миалгия, часто - мышечные спазмы. Прочие: очень часто - озноб, утомляемость, гриппоподобное состояние, раздражительность, боль, лихорадка, часто - снижение массы тела, боль в спине, боль в груди, астения.

Передозировка

Наибольшей, документально зафиксированной дозой софосбувира была однократная, сверхтерапевтическая доза софосбувира 1200 мг, применяемая у 59 здоровых добровольцев. На фоне приема этой дозы препарата не было отмечено неожиданных НЛР, все выявленные НЛР были схожи по своей частоте и тяжести с таковыми у пациентов группы плацебо и группы софосбувира (400 мг). Специфический антидот для препарата Совальди отсутствует. В случае передозировки за пациентом необходимо наблюдать для своевременного выявления признаков токсичности. Лечение передозировки препаратом Совальди включает общие поддерживающие мероприятия, в том числе мониторинг показателей жизненно важных функций и клинического состояния пациента. Гемодиализ может эффективно удалить (клиренс 53%) основной неактивный метаболит (GS-331007) из крови. Сеанс гемодиализа длительностью 4 часа удалял 18% от принятой дозы препарата.

Взаимодействие с другими препаратами

Софосбувир является субстратом переносчика Р-гликопротеина и белка резистентности рака молочной железы (BCRP), тогда как его неактивный метаболит (GS-331007) - не является. Лекарственные препараты, мощные индукторы Р-гликопротеина в кишечнике (например, рифампицин, зверобои продырявленный, карбамазепин и фенитоин), могут понижать плазменную концентрацию софосбувира, приводя к снижению терапевтической эффективности препарата Совальди, поэтому не следует их применять одновременно с препаратом Совальди (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»). Совместное применение препарата Совальди с лекарственными препаратами, ингибиторами Р-гликопротеина и/или BCRP, может повышать концентрацию софосбувира в плазме без одновременного увеличения концентрации неактивного метаболита (GS-33I007). Таким образом, препарат Совальди можно применять одновременно с ингибиторами Р-гликопротеина и/или BCRP. Софосбувир и неактивный метаболит (GS-331007) не являются ингибиторами Р-гликопротеина и BCRP, поэтому не предполагается повышения экспозиции лекарственных препаратов, которые являются субстратами этих переносчиков. Внутриклеточная активация метаболизма софосбувира опосредуется гидролазой с низкой аффинностью и высокой активностью, а также путями нуклеотидного фосфорилирования, на которые совместное применение других лекарственных препаратов практически не влияет. Другие взаимодействия. Аналептики. Модафинил - взаимодействие не изучалось. Предполагается, что при совместном применении препарата Совальди с модафинилом снижается концентрация софосбувира, что приводит к снижению терапевтической эффективности препарата Совальди. Такое совместное применение не

рекомендуется. анитиаритмики. Амиодарон - взаимодействие не изучалось. Применение амиодарона допустимо только при отсутствии альтернативных методов лечения. При применении амиодарона в сочетании с комбинацией препаратов Совальди и Даклинза рекомендуется особенно тщательный контроль. Противосудорожные Препараты. Карбамазепин, Фенитоин, Фенобарбитал, Окскарбазепин - взаимодействие не изучалось. Предполагается, что при совместном применении препарата Совальди с карбамазепином, фенитоином, фенобарбиталом или окскарбазегшном понижается концентрация софосбувира, что приводит к снижению терапевтической эффективности препарата Совальди. Такое совместное применение не рекомендуется. Препарат Совальди не должен применяться в сочетании с карбамазепином, фенитоином, фенобарбиталом или окскарбазепином, мощными индукторами P-gp в кишечнике. противогрибковые антибиотики. Рифабутин, Рифампицин, Рифапентин - взаимодействие не изучалось. Предполагается, что при совместном применении препарата Совальди с рифабутином или рифапентином понижается концентрация софосбувира, что приводит к снижению терапевтической эффективности препарата Совальди. Такое совместное применение не рекомендуется. Не следует применять препарат Совальди совместно с рифампицином, мощным индуктором P-gp в кишечнике. препараты растительного происхождения. Зверобой продырявленный - взаимодействие не изучалось. Не следует применять препарат Совальди одновременно с препаратами, содержащими зверобой продырявленный, мощный индуктор P-gp в кишечнике. противовирусные препараты для лечения хгс: ингибиторы протеазы вгс. Боцепревир (BOC), Телапревир (TPV) - взаимодействие не изучалось. Отсутствуют данные о лекарственном взаимодействии препарата Совальди с боцепревиром или телапревиром. наркотические анальгетики. Метадон. При совместном применении софосбувира с метадоном не требуется корректировать дозу софосбувира или метадона. иммунодепрессанты. Циклоспорин (600 мг однократная доза) - при совместном применении софосбувира с циклоспорином не требуется корректировать дозу софосбувира или циклоспорина. Такролимус - при совместном применении софосбувира с такролимусом не требуется корректировать дозу софосбувира или такролимуса. противовирусные препараты для лечения вич: ингибиторы обратной транскриптазы. Эфавиренз (600 мг один раз в сутки) - при совместном применении софосбувира с эфавирензом не требуется корректировать дозу софосбувира или эфавиренза. Эмтрицитабин (200 мг один раз в сутки) - при совместном применении софосбувира с эмтрицитабином не требуется корректировать дозу софосбувира или эмтрицитабина. Тенофовир (300 мг один раз в сутки) - при совместном применении софосбувира с тенофовиром не требуется корректировать дозу софосбувира или тенофовира. Рилпивирин (25 мг один раз в сутки) - при совместном применении софосбувира с рилпивирином не требуется корректировать дозу софосбувира или

рилпивирина. Противовирусные препараты для лечения ВИЧ: ингибиторы протеазы ВИЧ. Дарунавир, усиленный ритонавиром (800/100 мг один раз в сутки) - при совместном применении софосбувира с дарунавиром не требуется корректировать дозу софосбувира или дарунавира (усиленного ритонавиром). Противовирусные препараты для лечения ВИЧ: ингибиторы протеазы ВИЧ.. Ралтегравир (400 мг один раз в сутки) - при совместном применении софосбувира с ралтегравиром не требуется корректировать дозу софосбувира или ралтегравира. пероральные контрацептивы. Норгестимат/ этинилэстрадиол Норгестромин - при совместном применении софосбувира с норгестиматом/ этилэстрадиолом не требуется корректировать дозу норгестимата/ этинилэстрадиола.

Особые указания

Общие Препарат Совальди не рекомендуется применять в виде монотерапии, он должен назначаться в комбинации с другими лекарственными препаратами для лечения хронического гепатита С. При прекращении приема других лекарственных препаратов, назначенных в комбинации с препаратом Совальди, препарат Совальди также должен быть отменен. Перед началом применения препарата Совальди следует внимательно прочитать инструкцию по медицинскому применению для совместно назначаемых лекарственных препаратов. Брадикардия и блокада сердца Сообщалось о случаях развития выраженной брадикардии и блокады сердца при применении комбинации препаратов Совальди и Даклинза (даклатасвир) в сочетании с амиодароном и/или другими лекарственными препаратами, замедляющими частоту сердечных сокращений. Механизм развития данной реакции не установлен. В клинических исследованиях комбинации софосбувира и противовирусных препаратов прямого действия сопутствующее применение амиодарона было ограниченным. Побочные реакции, возникающие на фоне применения такой сочетанной терапии, потенциально угрожают жизни, поэтому применение амиодарона вместе с комбинацией препаратов Совальди и Даклинза допустимо лишь при непереносимости или наличии противопоказаний к альтернативной антиаритмической терапии. В тех случаях, когда сопутствующее применение амиодарона необходимо, рекомендуется пристальное наблюдение за пациентами в начале лечения комбинацией препаратов Совальди и Даклинза. Пациентов с высоким риском развития брадиаритмии следует непрерывно мониторировать в течение 48 часов в условиях соответствующим образом оснащенной клиники. При необходимости начать комбинированную терапию препаратами Совальди и Даклинза пациентам, принимавшим ранее амиодарон, соответствующее наблюдение необходимо осуществлять за теми, кто прекратил прием амиодарона в последние несколько месяцев, так как амиодарон имеет длительный период полувыведения. Все

пациенты, принимающие комбинацию препаратов Совальди и Даклинза вместе с амиодароном, должны быть предупреждены о симптомах брадикардии и блокады сердца и о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью в случае появления таких симптомов. Пациенты с хроническим гепатитом С генотипов 1. 4. 5 и 6. ранее получавшие лечение Не проводилось КИ препарата Совальди у пациентов с хроническим гепатитом С генотипов 1, 4, 5 и 6, ранее получавших терапию. Поэтому, не установлена оптимальная длительность лечения у этой популяции пациентов. Тактика лечения этих пациентов требует обсуждения, возможно, в отношении продления терапии свыше 12 недель и до 24 недель, особенно для тех подгрупп пациентов, у которых имеются один или более факторов, исторически связанных с более низкой частотой ответа на лечение интерферонами (например, выраженный фиброз/цирроз, высокий исходный уровень вирусной нагрузки, негроидная раса, наличие не CC аллели гена IL28B). Лечение пациентов с ХГС 5 или 6 генотипа Объем данных КИ в поддержку применения препарата Совальди у пациентов с ХГС генотипа 5 или 6 очень ограничен. Лечение пациентов с ХГС 1. 4. 5 и 6 генотипов без интерферона Режимы терапии препаратом Совальди без интерферона пациентов с ХГС генотипов 1, 4, 5 или 6 не изучались. Оптимальный режим и длительность терапии не установлены. Такие режимы следует применять только у пациентов, которые не переносят или не подходят для терапии интерфероном, и срочно нуждаются в лечении. Совместное применение с другими противовирусными препаратами прямого действия для лечения гепатита С Препарат Совальди следует применять совместно с другими противовирусными препаратами прямого действия только в том случае, когда польза от такой комбинации перевешивает риски согласно имеющимся данным. Отсутствуют данные в поддержку совместного применения препарата Совальди и телапревира или боцепревира. Такая комбинация препаратов не рекомендуется. Беременность и одновременное применение рибавирина В случаях, когда препарат Совальди применяется в комбинации с рибавирином или с пэгинтерфероном альфа/рибавирином, женщины с сохраненным детородным потенциалом или их партнеры должны применять эффективные методы контрацепции в период лечения и после его окончания в течение необходимого периода времени, согласно рекомендациям при применении рибавирина (см. инструкцию по применению рибавирина для дополнительной информации). Одновременное применение с индукторами Р-гликопротеина Лекарственные препараты, которые являются мощными индукторами Р-гликопротеина в кишечнике (например, рифампицин, Зверобой продырявленный [Hypericum perforatum], карбамазепин и фенитоин), могут существенно снижать концентрацию софосбувира в плазме крови, что, в свою очередь, понижает терапевтическую эффективность препарата Совальди. Такие лекарственные препараты не должны применяться в сочетании с препаратом Совальди. Почечная

недостаточность Безопасность применения препарата Совальди не изучали у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (КК <30 мл/мин) или с почечной недостаточностью терминальной стадии, требующей гемодиализа. Более того, не установлена соответствующая доза препарата. При применении препарата Совальди в комбинации с рибавирином или пэгинтерфероном альфа /рибавирином у пациентов с КК <50 мл/мин смотрите также инструкцию по медицинскому применению препарата рибавирин (раздел «Фармакокинетика»). Пациенты с ко-инфекцией ВГС/ВГВ Данные по применению препарата Совальди у пациентов с ко-инфекцией ВГС/ВГВ отсутствуют. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Препарат Совальди оказывает умеренное влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами. Пациентов необходимо проинформировать о том, что во время применения софосбувира в комбинации с пэгинтерфероном альфа и рибавирином возможно нарушение внимания, развитие утомляемости, головокружения и снижение четкости зрения. В случае появления указанных симптомов, пациентам следует воздержаться от выполнения потенциально опасных видов деятельности, таких как управление транспортными средствами и использование механизмов.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°С. Хранить в местах, недоступных для детей.