Инструкция по применению
Совриад капсулы 150мг N28

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: Johnson & Johnson
Порядок отпуска: по рецепту
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 150 мг
Срок годности: 24.0

Состав

на 1 капсулу: Активные вещества: симепревир натрия - 154 мг.Вспомогательные вещества: натрия лаурилсульфат - 1.25 мг, магния стеарат - 2.5 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.75 мг, кроскармеллоза натрия - 12.5 мг, лактозы моногидрат - 78.4 мг. Состав оболочки: титана диоксид, желатин.Состав чернил: шеллак, железа оксид черный, пропиленгликоль

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Фармакокинетические свойства симепревира оценивались у взрослых здоровых добровольцев и у взрослых пациентов, инфицированных вирусом гепатита С. Значения Cmax в плазме и AUC после многократного применения препарата в дозах от 75 мг до 200 мг 1 раз/сут увеличивались увеличивались больше, чем пропорционально дозе; после многократного приема препарата наблюдалось его накопление. Css достигалось после 7 дней применения 1 раз/сут. Концентрация симепревира в плазме (AUC) у инфицированных вирусом гепатита С пациентов в 2-3 раза превышала соответствующие значения у здоровых добровольцев. Значения Cmax и AUC симепревира в плазме при совместном применении с пэгинтерфероном альфа и рибавирином и при монотерапии симепревиром были схожи. ВсасываниеСимепревир обладает хорошей биодоступностью при приеме внутрь.

Cmax обычно достигаются через 4-6 ч после приема препарата. Прием симепревира во время еды у здоровых добровольцев повышал относительную биодоступность (AUC) на 61% и 69% после высококалорийного завтрака с высоким содержанием жиров (928 ккал) и после завтрака с нормальной калорийностью (533 ккал) соответственно, при этом наблюдалось увеличение времени всасывания на 1 и 1.5 ч соответственно.По результатам экспериментов in vitro с клетками Caco-2 человека симепревир является субстратом P-гликопротеина.РаспределениеСимепревир в значительной степени связывается с белками плазмы (>99.9%), преимущественно с альбумином и в меньшей степени с α1-кислым гликопротеином. У пациентов с нарушением функции почек или печени значимых изменений связывания с белками плазмы не зарегистрировано. У животных симепревир в значительной степени поступает в ткани кишечника и печени (соотношение содержания в печени и крови у крыс 29: 1).МетаболизмСимепревир метаболизируется в печени. По результатам исследований in vitro на микросомах печени человека симепревир преимущественно подвергается окислительному метаболизму при помощи изофермента CYP3A печени. Также невозможно исключить участие изоферментов CYP2C8 и 2C19.Информация об эффектах ингибиторов или индукторов изоферментов CYP в отношении фармакокинетики симепревира, а также информация об ингибирующем потенциале симепревира в отношении изоферментов CYP в разделе Лекарственное взаимодействие.После однократного приема внутрь 14C-симепревира в дозе 200 мг у здоровых добровольцев большая часть радиоактивного вещества в плазме (до 98%) представляла собой неизмененный препарат, и лишь незначительная часть представляла собой метаболиты (ни один из которых не являлся значимым метаболитом). Идентифицированные в кале метаболиты образовывались в результате окисления макроциклической или ароматической группы или обеих групп, а также в результате O-деметилирования с последующим окислением.ВыведениеВыведение симепревира происходит с желчью. Почки играют незначительную роль в выведении препарата. После однократного приема внутрь 14C-симепревира в дозе 200 мг у здоровых добровольцев в среднем 91% радиоактивных веществ выделялся через кишечник, <1% принятой дозы выделилось почками. Неизмененный симепревир в кале составлял в среднем 31% от принятой дозы.T1/2 симепревира при приеме в дозе 200 мг у здоровых добровольцев составлял 10-13 ч, а у пациентов, инфицированных вирусом гепатита С - 41 ч.Особые группы пациентовДети и подростки (в возрасте до 18 лет)Исследования по изучению фармакокинетики симепревира у детей не проводились.Пациенты пожилого возрастаИмеется ограниченный объем данных по применению лекарственного препарата Совриад; у пациентов старше 65 лет. На основании популяционного анализа фармакокинетики у инфицированных вирусом гепатита С пациентов, получавших симепревир, возраст (18-73 года) не оказывал клинически значимого эффекта на фармакокинетику

симепревира. У пациентов пожилого возраста коррекции дозы не требуется.Пациенты с нарушениями функции почекВыведение симепревира почками незначительно. По сравнению с пациентами без хронического гепатита С с нормальной функцией почек (классифицируемой с использованием формулы Модификации диеты при заболеваниях почек [MDRD] для расчета скорости клубочковой фильтрации; расчетная скорость клубочковой фильтрации ≥80 мл/мин), средние значения AUC симепревира в равновесном состоянии у пациентов без хронического гепатита С и с нарушением функции почек тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин) были на 62% выше. На основании изученных и ожидаемых изменений концентрации симепревира в плазме крови, не требуется коррекции дозы препарата Совриад; у пациентов с нарушением функции почек легкой, средней и тяжелой степени. Эффективность и безопасность препарата Совриад; не изучена у пациентов с хроническим гепатитом С с нарушением функции почек тяжелой степени или с терминальной стадией почечной недостаточности, включая пациентов, которым требуется гемодиализ.По результатам популяционного анализа фармакокинетики у пациентов с нарушением функции почек легкой или средней степени, при терапии лекарственным препаратом Совриад; в дозе 150 мг 1 раз/сут, КК не влиял на параметры фармакокинетики симепревира. Таким образом, клинически значимого влияния нарушения функции почек легкой или средней степени на концентрацию симепревира не ожидается. Поскольку симепревир в значительной степени связывается с белками плазмы, выведение значимого количества данного препарата посредством гемодиализа маловероятно.Информация по терапии пэгинтерфероном альфа и рибавирином у пациентов с нарушением функции почек приведена в соответствующих инструкциях по применению.Пациенты с нарушениями функции печениСимепревир метаболизируется преимущественно в печени. Концентрация симепревира в плазме крови у пациентов с гепатитом С была в 2-3 раза выше по сравнению с таковой у здоровых добровольцев.По сравнению со здоровыми добровольцами с нормальной функцией печени у пациентов без гепатита С с нарушением функции печени средней степени (класс В по шкале Чайлд-Пью) среднее значение AUC симепревира в равновесном состоянии было выше в 2.4 раза, в то время как у пациентов без гепатита С с нарушением функции печени тяжелой степени (класс С по шкале Чайлд-Пью) оно было выше в 5.2 раза. Коррекции дозы препарата Совриад; не требуется у пациентов с нарушением функции печени легкой степени (класс А по Чайлд-Пью). У пациентов с гепатитом С с нарушением функции печени средней или тяжелой степени (классы С и В по шкале Чайлд-Пью) безопасность и эффективность симепревира не изучались. В ходе клинических исследований повышение концентрации симепревира в крови вызывало повышение частоты возникновения побочных действий, включая сыпь и фоточувствительность. Для пациентов с нарушением функции печени средней или тяжелой степени отсутствуют

какие-либо рекомендации по коррекции дозы симепревира. Потенциальная польза и риск применения препарата Совриад; должны тщательно оцениваться перед применением у пациентов с нарушением функции печени средней или тяжелой степени.На основании популяционного анализа фармакокинетики у пациентов с гепатитом С, получавших лекарственный препарат Совриад;, стадия фиброза печени не оказывала клинически значимого эффекта на фармакокинетику симепревира. Информация по терапии пэгинтерфероном альфа и рибавирином приведена в соответствующих инструкциях по применению.Прочие группы пациентовКоррекции дозы в зависимости от пола, массы тела или индекса массы тела не требуется. На основании популяционного анализа фармакокинетики у инфицированных вирусом гепатита С пациентов, получавших лекарственный препарат Совриад;, эти характеристики не оказывают клинически значимого эффекта на фармакокинетику симепревира.Пациенты с коинфицированием ВИЧ-1Параметры фармакокинетики симепревира у пациентов с гепатитом С генотипа 1 с коинфицированием ВИЧ-1 или без него были сопоставимы.РасаПо результатам исследований у пациентов без гепатита С и у пациентов с гепатитом С, концентрации симепревира в плазме крови у пациентов монголоидной расы были выше по сравнению с таковыми у пациентов европеоидной расы. В исследованиях 3 фазы при приеме препарата Совриад; в дозе 150 мг 1 раз/сут средняя концентрация симепревира у пациентов монголоидной расы была в 3.4 раза выше по сравнению со всеми остальными пациентами. В ходе клинических исследований более высокие концентрации симепревира в крови вызывали повышение частоты возникновения побочных действий, включая сыпь и фоточувствительность. Имеющиеся данные по безопасности недостаточны для предоставления каких-либо рекомендаций для пациентов восточно-азиатского происхождения.Популяционный фармакокинетический анализ показал, что концентрации симепревира в плазме крови были сопоставимы у пациентов европеоидной расы с гепатитом С и пациентов негроидной расы с гепатитом С.

Показания

— лечение хронического гепатита С генотипа 1 в комбинации с пэгинтерфероном альфа и рибавирином у взрослых пациентов с компенсированным заболеванием печени (включая цирроз печени), ранее не получавших лечение или у которых предшествующее лечение (на основе интерферона (пегилированного или непегилированного) с рибавирином или без него) было неэффективным.Препарат Совриад; нельзя применять в качестве монотерапии.

Способ применения и дозы

Рекомендуемая доза препарата Совриад; - 1 капсула (150 мг) внутрь 1 раз/сут во

время еды. Тип пищи не влияет на фармакокинетические параметры симепревира. Капсулы следует проглатывать целиком.Совриад; необходимо применять в комбинации с пэгинтерфероном альфа и рибавирином. Информация по способу применения и дозам пэгинтерферона альфа и рибавирина приведены в соответствующих инструкциях по применению.Продолжительность леченияРекомендуемая продолжительность лечения препаратом Совриад; в комбинации с пэгинтерфероном альфа и рибавирином составляет 12 недель.У всех пациентов терапию лекарственным препаратом Совриад; необходимо начинать в сочетании с пэгинтерфероном альфа и рибавирином; лечение продолжается в течение 12 недель.У ранее не получавших терапию пациентов и пациентов с рецидивом в анамнезе, включая пациентов с циррозом печени, после завершения 12-недельного лечения лекарственным препаратом Совриад; в комбинации с пэгинтерфероном альфа и рибавирином, терапия пэгинтерфероном альфа и рибавирином должна быть продолжена в течение 12 недель (общая продолжительность терапии - 24 недели).У пациентов с неэффективностью предшествующей терапии (в т.ч. отсутствие ответа или частичный ответ), включая пациентов с циррозом печени, после завершения 12-недельной терапии лекарственным препаратом Совриад; в комбинации с пэгинтерфероном альфа и рибавирином, терапия пэгинтерфероном альфа и рибавирином должна быть продолжена в течение 36 недель (общая продолжительность терапии - 48 недель).Во время проведения лечения у пациентов необходимо контролировать уровень РНК вируса гепатита С. При этом рекомендуется использовать чувствительный метод с нижней границей определения 25 МЕ/мл. Информация по необходимым лабораторным тестам во время терапии пэгинтерфероном альфа и рибавирином приведены в соответствующих инструкциях по применению.Отмена терапииДостижение устойчивого вирусологического ответа (УВО) у пациентов с неадекватным вирусологическим ответом во время лечения маловероятно. Поэтому у таких пациентов рекомендуется отменить лечение.В случае отмены пэгинтерферона альфа или рибавирина по какой-либо причине, терапию лекарственным препаратом Совриад; также необходимо отменить.Коррекция дозы или приостановление терапииС целью предотвращения неэффективности терапии не допускается снижать дозу или приостанавливать терапию лекарственным препаратом Совриад;. В случае отмены терапии лекарственным препаратом Совриад; по причине возникновения нежелательных реакции или неадекватного вирусологического ответа возобновление терапии данным препаратом не допускается.В случае развития нежелательных реакций, потенциально связанных с пэгинтерфероном альфа или рибавирином, и требующих коррекции дозы или приостановки терапии любым из этих лекарственных препаратов, необходимо руководствоваться указаниями, изложенными в инструкциях по применению соответствующего лекарственного препарата.Пропуск дозыЕсли

опоздание в приеме лекарственного препарата Совриад; составило менее 12 ч, то пропущенную дозу следует как можно быстрее принять вместе с пищей и возобновить обычный режим дозирования.Если опоздание в приеме лекарственного препарата Совриад; составило более 12 ч, то пропущенную дозу принимать не следует; следующая доза принимается в обычное время.Особые группы пациентовБезопасность и эффективность лекарственного препарата Совриад; у детей и подростков в возрасте до 18 лет не изучена.Данные по безопасности и эффективности лекарственного препарата Совриад; у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) ограничены. Коррекции дозы у пожилых пациентов не требуется. Коррекции дозы лекарственного препарата Совриад; у пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени не требуется. Безопасность и эффективность лекарственного препарата Совриад; у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин) или терминальной стадией почечной недостаточности, включая пациентов, находящихся на гемодиализе, не изучалась. Симепревир характеризуется высокой степенью связывания с белками плазмы крови. Таким образом, гемодиализ с высокой степенью вероятности не приведет к значительному выведению симепревира. Информация по применению пэгинтерферона альфа и рибавирина у пациентов с нарушением функции почек приведена в инструкциях по применению соответствующих лекарственных препаратов.Не представляется возможным предоставить какие-либо рекомендации по коррекции дозы у пациентов с нарушением функции печени средней и тяжелой степени (класс В или С по шкале Чайлд-Пью) из-за более высоких концентраций симепревира в крови. В ходе клинических исследований повышение концентрации симепревира в крови у таких пациентов вызывало повышение частоты возникновения побочных действий, включая сыпь и фоточувствительность. Эффективность и безопасность препарата Совриад; не изучалась у пациентов с гепатитом С и нарушением функции печени средней и тяжелой степени (класс В или С по шкале Чайлд-Пью). Применение комбинации пэгинтерферона альфа и рибавирина противопоказано у пациентов с декомпенсированным циррозом печени (нарушение функции печении средней и тяжелой степени). Потенциальная польза и риск применения препарата Совриад; должны тщательно оцениваться перед применением у пациентов с нарушением функции печени средней и тяжелой степени.У пациентов с гепатитом С генотипа 1 или 4 и коинфицированием ВИЧ-1 коррекции дозы лекарственного препарата Совриад; не требуется.У пациентов восточно-азиатского происхождения обнаруживаются более высокие концентрации симепревира в плазме крови. В ходе клинических исследований более высокие концентрации симепревира в крови вызывали повышение частоты возникновения побочных действий, включая сыпь и фоточувствительность. Имеющиеся данные по безопасности недостаточны для предоставления каких-либо рекомендаций для пациентов восточно-азиатского

происхождения. Потенциальная польза и риск применения препарата Совриад; должны тщательно оцениваться перед применением у пациентов восточно-азиатского происхождения.

Противопоказания

— повышенная чувствительность к симепревиру или любому вспомогательному компоненту препарата;— детский и подростковый возраст до 18 лет;— беременность, в т.ч. беременность женщины-партнерши мужчины, проходящего лечение препаратом Совриад; в комбинации с пэгинтерфероном альфа и рибавирином;— период лактации; — дефицит лактазы;— непереносимость лактозы;— глюкозо-галактозная мальабсорбция;— одновременный прием с препаратами, являющимися умеренными или мощными индукторами или ингибиторами изофермента CYP3A: противосудорожные препараты (карбамазепин, окскарбазепин, фенобарбитал, фенитоин), блокаторы H1-гистаминовых рецепторов (астемизол, терфенадин), антибиотики (эритромицин, кларитромицин, телитромицин), противогрибковые препараты для приема внутрь (итраконазол, кетоконазол, позаконазол, флуконазол, вориконазол), противотуберкулезные препараты (рифампицин/рифампин, рифабутин, рифапентин), глюкокортикостероидные препараты (дексаметазон при системном применении), прокинетики (цизаприд), растительные препараты (расторопша пятнистая (Silybum marianum), зверобой (Hypericum perforatum), препараты для лечения ВИЧ-инфекции (препараты, содержащие кобицистат; ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы: эфавиренз, делавирдин, этравирин, невирапин; ингибиторы протеазы: комбинация дарунавир/ритонавир, ритонавир, атазанавир, фосампренавир, ампренавир, лопинавир, индинавир, нелфинавир, саквинавир, типранавир);— противопоказания к терапии пэгинтерфероном альфа и рибавирином также применимы и к комбинированной терапии с лекарственным препаратом Совриад;: нарушение функции почек (КК менее 50 мл/мин), декомпенсированный цирроз печени, нарушение функции печени средней и тяжелой степени (классы B и C по шкале Чайлд-Пью). Полный перечень противопоказаний к терапии пэгинтерфероном альфа и рибавирином приведен в соответствующих инструкциях по применению.С осторожностью препарат Совриад; следует применять: — у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин);— у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет);— при одновременном применении с препаратами, метаболизируемыми преимущественно изоферментом CYP3A4, а также с препаратами, являющимися субстратами Р-гликопротеина (антиаритмические лекарственные препараты /амиодарон, дизопирамид, флекаинид, лидокаин (системно), мексилетин, пропафенон, хинидин/, блокаторы медленных кальциевых каналов /амлодипин, бепридил, дилтиазем, фелодипин, никардипин, нифедипин, нисолдипин, верапамил/, седативные препараты и анксиолитики /мидазолам, триазолам/).

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность и требования к контрацепцииПрименение препарата Совриад; в комбинации с пэгинтерфероном альфа и рибавирином противопоказано при беременности, в т.ч. при беременности женщины-партнерши мужчины, получающего лечение, в связи с тем, что при применении рибавирина наблюдались значимые тератогенные и/или приводящие к гибели эмбрионов эффекты. Необходимо соблюдать крайнюю осторожность с целью предотвращения беременности у женщин, проходящих лечение, а также у женщин-партнерш мужчин, проходящих терапию. Способные к деторождению пациентки и пациенты со способными к деторождению партнершами должны начинать прием рибавирина только в том случае, если они используют комбинацию двух эффективных средств контрацепции на протяжении всего лечения, а также в течение 6 мес после его окончания.ЛактацияИнформация по применению в период лактации приведена в соответствующих инструкциях по применению пэгинтерферона альфа и рибавирина.Неизвестно, выделяется ли симепревир и его метаболиты с грудным молоком у человека. При применении у крыс в период лактации симепревир выявлялся в плазме находящихся на грудном вскармливании крысят, что, вероятно, было обусловлено экскрецией симепревира с грудным молоком. Из-за возможного неблагоприятного воздействия препарата Совриад; на грудных детей необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или об отмене/отказе от терапии лекарственным препаратом Совриад; с учетом преимуществ грудного вскармливания для ребенка и положительных эффектов терапии у матери.Данные доклинических исследованийВ настоящее время отсутствуют данные по эффектам симепревира в отношении фертильности у человека. В ходе исследований у животных никаких эффектов в отношении фертильности не обнаружено.В исследованиях у крыс и мышей в дозах в 0.5 раза (у крыс) и в 6 раз (у мышей) превышающих среднюю рекомендованную дневную дозу (150 мг), не наблюдалось тератогенности симепревира.В эмбриофетальных исследованиях у мышей в дозах вплоть до 1000 мг/кг, симепревир вызывал раннюю и позднюю гибель эмбрионов in utero, а также раннюю материнскую смертность при приеме в дозах, примерно в 6 раз превышающих рекомендованную суточную дозу. Значительное снижение массы плода и увеличение числа костных изменений наблюдалось при приеме в дозах, примерно в 4 раза превышающих рекомендованную суточную дозу.В пре- и постнатальных исследованиях крысы получали симепревир в дозах вплоть до 1000 мг/кг/сут в период гестации и в период лактации. У беременных крыс симепревир вызывал раннюю смертность при приеме в дозе 1000 мг/кг/сут. Значительное снижение скорости набора веса наблюдалось при приеме в дозах от 500 мг/кг/сут. При развитии потомства крыс, получавших при беременности или в период лактации симепревир в дозах, примерно равных рекомендованной суточной дозе, отмечалось снижение массы тела и отрицательные эффекты на рост (задержка физического развития и уменьшение размера тела) и развитие (сниженная

двигательная активность). Последующая выживаемость, поведение и способность к воспроизведению потомства не изменялись.

Побочные действия

Основным изоферментом, участвующим в метаболизме симепревира, является CYP3A. Таким образом, возможно развитие опосредованных изоферментом CYP3A клинически значимых эффектов других лекарственных препаратов на фармакокинетику симепревира.Симепревир не оказывает индуцирующего действия на изоферменты CYP1A2 или 3A4 в гепатоцитах человека. По результатам исследований in vitro симепревир является умеренным ингибитором активности изоферментов CYP2A6, 2C8 и 2D6 (значения IC50 >32 мкг/мл) и слабым ингибитором изоферментов CYP2C19 и 3A (значения IC50 >64 мкг/мл). Симепревир не является клинически значимым ингибитором ферментативной активности катепсина A(IC50 >37 мкг/мл).По данным исследований in vitro симепревир является субстратом транспортных белков лекарственных препаратов, включая P-гликопротеин, MRP2, BCRP, OATP1B1, OATP2B1 и OATP1B3. Симепревир ингибирует транспортные белки захвата OATP1B1 и NTCP, а также транспортные белки активного выведения из клетки P-гликопротеин/MDR1, MRP2 и BSEP. Белки OATP1B1 и MRP2 участвуют в транспорте билирубина в гепатоциты и обратно. Совместное применение симепревира с мощными ингибиторами изофермента CYP3A может привести к значительному повышению концентрации симепревира в плазме, в то время как совместное применение с мощными индукторами изофермента CYP3A может значительно снизить концентрацию симепревира в плазме и привести к утрате его эффективности. Таким образом, не рекомендуется совместное применение лекарственного препарата Совриад; с веществами, являющимися мощными ингибиторами или индукторами активности изофермента CYP3A.Симепревир является слабым ингибитором активности изоферментов CYP1A2 и 3A4 в кишечнике, в то время как влияние на активность изофермента CYP3A4 в печени отсутствует. Совместное применение лекарственного препарата Совриад; с препаратами, метаболизируемыми преимущественно изоферментом CYP3A4, может приводить к повышению концентрации этих препаратов в плазме.Совместное применение лекарственного препарата Совриад; с препаратами, являющимися субстратами транспортных белков OATP1B1 и P-гликопротеина может приводить к повышению концентрации таких препаратов в плазме.

Передозировка

Симптомы. Информация по передозировке симепревиром у человека ограничена. При однократном приеме симепревира в дозах до 600 мг или при многократном применении в дозах до 400 мг 1 раз/сут в течение 5 дней у здоровых взрослых добровольцев, а также в дозе 200 мг 1 раз/сут в течение 4 недель у взрослых пациентов с гепатитом С данный препарат, как правило, переносился хорошо. Лечение. Специфический антидот неизвестен. В случае передозировки рекомендуется проведение поддерживающей терапии (например, промывание ЖКТ) и наблюдение за состоянием пациента. Симепревир характеризуется высокой степенью связывания с белками плазмы крови, поэтому гемодиализ с высокой степенью вероятности не приведет к значительному выведению симепревира.

Особые указания

Не допускается применение лекарственного препарата Совриад; в качестве средства монотерапии. Симепревир необходимо назначать в сочетании с пэгинтерфероном альфа и рибавирином. Таким образом, до начала терапии необходимо ознакомиться с инструкциями по применению пэгинтерферона альфа и рибавирина.Безопасность и эффективность симепревира в сочетании с лекарственными средствами для лечения гепатита С, кроме пэгинтерферона альфа и рибавирина, не изучена.Особые указания, описанные для пэгинтерферона альфа и рибавирина, так же будут применяться к комбинированной терапии с симепревиром.Беременность и требования к контрацепцииПоскольку лекарственный препарат Совриад; предназначен для применения в сочетании с пэгинтерфероном альфа и рибавирином, к комбинированной терапии применяются указания, касающиеся беременности и требований к контрацепции для всех препаратов, входящих в состав этой комбинации. Рибавирин способен вызывать пороки развития и/или гибель плода в период внутриутробного развития. Таким образом, необходимо соблюдать крайнюю осторожность для того, чтобы избежать беременности у получающих лечение женщин и у партнерш проходящих лечение мужчин (см. также инструкцию по применению рибавирина).Способные к деторождению женщины и их партнеры, а также проходящие лечение мужчины с их партнершами во время терапии и на протяжении периода, указанного в инструкции по применению рибавирина, после ее окончания должны использовать комбинацию 2 эффективных методов контрацепции. Лабораторные показателиУровни РНК вируса гепатита С необходимо оценивать на 4 и 12 неделях по клиническим показаниям. Для мониторинга уровня РНК вируса гепатита С во время терапии рекомендуется использовать чувствительный количественный анализ РНК вируса гепатита С. Требования к исходным, а также полученным во время лечения и после него результатам общего клинического

анализа крови, биохимического анализа крови (включая анализы ферментов печени и билирубин) и к тестам на беременность приведены в инструкциях по применению пэгинтерферона альфа и рибавирина.Применение у пациентов после неэффективности предшествующей терапии противовирусными препаратами прямого действия против вирусного гепатита СБезопасность и эффективность симепревира у пациентов после неэффективности предшествующей терапии симепревиром или другими противовирусными препаратами прямого действия для лечения гепатита С не изучалась.Применение у пациентов с другими генотипами вируса гепатита СВ настоящее время имеется недостаточно клинических данных в поддержку использования лекарственного препарата Совриад; у пациентов с гепатитом С генотипов 2, 3, 5 или 6, пэтому препарат Совриад; не следует применять у таких пациентов.Взаимодействие с лекарственными препаратамиСовместное применение лекарственного препарата Совриад; с препаратами, оказывающими сильное или умеренное индуцирующее или ингибирующее действие в отношении изофермента CYP3A, не рекомендуется, поскольку это может привести к значительному снижению или повышению концентрации симепревира.Совместное применение с другими противовирусными препаратами прямого действия для терапии гепатита СДанные по совместному применению препарата Совриад; с телапревиром или боцепревиром отсутствуют. Предполагается, что данные ингибиторы протеазы вируса гепатита С могут проявить перекрестную устойчивость. В этой связи их совместное применение не рекомендуется.Применение в комбинации с пэгинтерфероном альфа-2bВ ходе клинических исследований у пациентов, принимавших симепревир в комбинации с пэгинтерфероном альфа-2b и рибавирином, показатели УВО12 были незначительно ниже, чаще возникало увеличение вирусной нагрузки и рецидивы виремии, по сравнению с пациентами, получавшими терапию симепревиром в комбинации с пэгинтерфероном альфа-2a и рибавирином.Коинфицирование вирусом гепатита ВБезопасность и эффективность симепревира в качестве средства монотерапии или в сочетании с пэгинтерфероном альфа и рибавирином при терапии гепатита С у пациентов, коинфицированных вирусом гепатита В, не изучалась.Трансплантация органовБезопасность и эффективность симепревира в качестве средства монотерапии или в сочетании с пэгинтерфероном альфа и рибавирином у пациентов после трансплантации органов не изучалась.ФоточувствительностьРеакции фоточувствительности (преимущественно легкой или средней степени) наблюдались у пациентов, получающих лечение препаратом Совриад; в комбинации с пэгинтерфероном альфа и рибавирином.Необходимо использовать соответствующие средства защиты от солнца во время терапии препаратом Совриад; в комбинации с пэгинтерфероном альфа и рибавирином. Использование средств для усиления загара, а также длительное нахождение под прямыми солнечными лучами противопоказано во время терапии препаратом Совриад; в комбинации с пэгинтерфероном альфа и

рибавирином.СыпьСыпь наблюдалась у пациентов, проходящих терапию препаратом Совриад; в комбинации с пэгинтерфероном альфа и рибавирином. Сыпь чаще всего появлялась в первые 4 недели терапии, но ее появление возможно в любой момент во время лечения. Также наблюдалась сыпь тяжелой степени и сыпь, требующая отмены терапии препаратом Совриад;. Чаще всего отмечалась сыпь легкой или средней степени. Пациенты с сыпью легкой и средней степени должны находиться под наблюдением врача на предмет возможного прогрессирования сыпи, включая развитие поражений слизистых оболочек (например, поражения слизистой оболочки ротовой полости, конъюнктивит) или системные проявления. В случае если сыпь переходит в тяжелую форму, терапия препаратом Совриад; должна быть отменена. Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением до тех пор, пока проявления сыпи не исчезнут.Полиморфизм NS3 Q80KПоказатели устойчивого вирусологического ответа (УВО) терапии препаратом Совриад; в комбинации с пэгинтерфероном альфа и рибавирином были снижены у пациентов с гепатитом С генотипа 1а с полиморфизмом NS3 Q80K по сравнению с пациентами без полиморфизма NS3 Q80K. В случае доступности соответствующих тестов необходимо рассмотреть возможность проведения определения полиморфизма Q80K у пациентов с гепатитом С генотипа 1а. В случае проведения такого определения результаты тестирования должны учитываться во время принятия решения о назначении терапии препаратом Совриад; в комбинации с пэгинтерфероном альфа и рибавирином. Кроме того, для контроля ответа на лечение можно использовать результаты определения уровня РНК вируса гепатита С.Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмамиВ настоящее время неизвестны какие-либо эффекты лекарственного препарата Совриад; на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. Специальных исследований по оценке влияния лекарственного препарата Совриад; на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не проводилось.Комбинированная терапия симепревиром, пэгинтерфероном альфа и рибавирином может повлиять на способности пациента к управлению транспортными средствами и механизмами. Информация о потенциальных эффектах пэгинтерферона альфа и рибавирина в отношении способностей к управлению транспортными средствами и механизмами приведена в соответствующих инструкциях по применению.

Условия хранения

В защищенном от солнца помещении