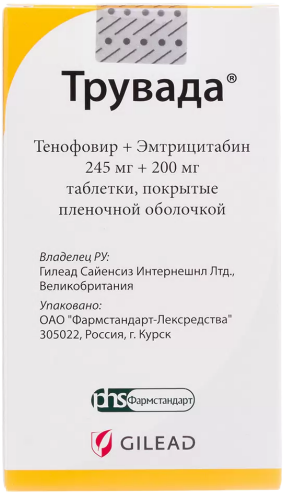
# Инструкция по применению
# Трувада Таблетки покрытые пленочной оболочкой 245 мг + 200 мг 30 шт

## Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Ирландия
Производитель: ГИЛЕАД
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Тенофовир+Эмтрицитабин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 500 мг




## Описание

Таблетки капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой светло-синего цвета, на одной стороне выгравировано GILEAD, на другой стороне - 701.

## Действующее вещество

Тенофовир+Эмтрицитабин

## Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: эмтрицитабина 200 мг, тенофовира 300 мг.

## Форма выпуска

Таблетки

## Фармакокинетика

ВсасываниеБиоэквивалентность одной таблетки препарата Трувада®, покрытой пленочной оболочкой, и комбинации одной твердой капсулы эмтрицитабина 200 мг и одной таблетки, покрытой пленочной оболочкой, содержащей 245 мг тенофовира дизопроксила. при их одновременном применении, подтверждена при оценке однократного применения натощак у здоровых добровольцев. После приёма препарата Трувада® внутрь здоровыми добровольцами эмтрицитабин и тенофовира дизопроксила фумарат быстро всасываются, и тенофовира дизопроксила фумарат

превращается в тенофовир. Максимальные концентрации эмтрицитабина и тенофовира наблюдаются в сыворотке в диапазоне от 0,5 до 3 часов после приема натощак. Приём препарата Трувада® с пищей приводил к задержке достижения максимальных концентраций тенофовира приблизительно на три четверти часа и увеличению значений AUC и Cmax тенофовира приблизительно на 35% и 15% соответственно при приёме с пищей с высоким или низким содержанием жиров по сравнению с приёмом натощак. Для оптимизации всасывания тенофовира предпочтительно принимать препарат Трувада® вместе с пищей.РаспределениеПосле внутривенного введения объем распределения эмтрицитабина и тенофовира составлял около 1,4 л/кг и 800 мл/кг соответственно. После приема внутрь эмтрицитабина или тенофовира дизопроксила фумарата эмтрицитабин и тенофовир свободно распределяются в организме. In vitro связывание эмтрицитабина с белками плазмы крови человека составляло МетаболизмДанные о метаболизме эмтрицитабина ограничены. Известно, что эмтрицитабин подвергается окислению в тиоловой части с образованием 3'-сульфоксидных диастереоизомеров (около 9% дозы) и конъюгатов с глюкуроновой кислотой в форме 2 ' -О-глюкуронида (около 4% дозы). В исследованиях in vitro установлено, что ни тенофовира дизопроксила фумарат, ни тенофовир не являются субстратами ферментов системы цитохрома. В свою очередь, ни эмтрицитабин. ни тенофовир не ингибируют in vitro метаболизм лекарственных средств, происходящий с участием основных изоферментов CYP. Эмтрицитабин не ингибировал уридин-5'-дифосфоглюкуронил трансферазу (УДФ), фермент, отвечающий за взаимосвязь с глюкуроновой кислотой. ВыведениеЭмтрицитабин в основном выводится почками, принятая доза обнаруживается в моче (около 86%) и кале (около 14%). 13% принятой дозы эмтрицитабина обнаруживается в моче в виде трех метаболитов. Общая скорость выведения эмтрицитабина составляет 307 мл/мин. После приема внутрь период полувыведения эмтрицитабина составляет около 10 часов.Тенофовир главным образом выводится почками, как путем фильтрации, так и с помощью системы активного канальцевого транспорта. Примерно 70-80% от введенной дозы экскретируется в неизмененном виде с мочой после внутривенного применения. Наблюдаемый клиренс тенофовира составлял, в среднем, около 307 мл/мин. Почечный клиренс составлял примерно 210 мл/мин, что превышает скорость клубочковой фильтрации. Это указывает на то, что активная канальцевая секреция является важной частью процесса выведения тенофовира. После перорального приема период полувыведения тенофовира составляет приблизительно 12-18 часов. Фармакокинетика у особых групп пациентовПожилые пациентыФармакокинетику эмтрицитабина или тенофовира у пожилых пациентов (в возрасте 65 лет и старше) не изучали.ПолФармакокинетика эмтрицитабина и тенофовира (применяемого в форме тенофовира дизопроксила фумарата) у пациентов мужского и женского пола сходна.

РасаНе обнаружено клинически значимых различий фармакокинетики эмтрицитабина у представителей с разным этническим происхождением. Особенности фармакокинетики тенофовира (применяемого в форме тенофовира дезопроксила фумарата) у представителей разных этнических групп не изучались.
ДетиФармакокинетика препарата Трувада® у детей (до 18 лет) не изучалась. Фармакокинетику тенофовира в равновесном состоянии исследовали у 8 ВИЧ-инфицированных подростков (в возрасте от 12 до 18 лет) с массой тела ≥ 35 кг и у 23 ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от 2 до 12 лет. Экспозиция тенофовира у детей, получавших суточные дозы тенофовира дизопроксила 245 мг (в форме фумарата) внутрь или 6,5 мг/кг массы тела тенофовира дизопроксила (в форме фумарата) до максимальной дозы, составлявшей 245 мг, была сходной с таковой у взрослых, получавших один раз в день дозы тенофовира дизопроксила 245 мг (в форме фумарата). Исследования фармакокинетики тенофовира дизопроксила фумарата у детей до 2 лет не проводились. В целом, фармакокинетические параметры эмтрицитабина у новорожденных, детей (в возрасте от 4 месяцев до 18 лет) схожи с теми, что наблюдаются у взрослых.Ожидается, что фармакокинетические параметры эмтрицитабина и тенофовира (применяемого в форме тенофовира дизопроксила фумарата) у ВИЧ-инфицированных детей будут схожими с теми, что наблюдаются у взрослых в связи с аналогичным воздействием эмтрицитабина и тенофовира.
Нарушение функции почекСуществуют немногочисленные данные по фармакокинетике эмтрицитабина и тенофовира у пациентов с нарушением функции почек после одновременного приема отдельных препаратов или в составе препарата Трувада®. Фармакокинетические параметры определяли при однократном приеме 200 мг эмтрицитабина или 300 мг тенофовира дизопроксила фумарата добровольцами с нарушениями функции почек различной степени тяжести, при отсутствии инфицирования ВИЧ. Степень тяжести нарушения функции почек определяли по величине клиренса креатинина (КК) (функция почек не нарушена, если КК > 80 мл/мин. легкое нарушение - если КК составляет 50-79 мл/мин, нарушение средней степени - при КК 30-49 мл/мин и тяжелое нарушение - при КК 10-29 мл/мин). Средние значения (%CV) экспозиции эмтрицитабина повышаются от 12 мкг*ч/мл (25%) у добровольцев при отсутствии нарушений функции почек и до 20 мкг*ч/мл (6%), 25 мкг*ч/мл (23%) и 34 мкг*ч/мл (6%) у добровольцев с легкими, средней степени и тяжелыми нарушениями функции почек соответственно.Средние значения (%CV) экспозиции тенофовира повышаются от 2185 нг*ч/мл (12%) у добровольцев с нормальной функцией почек до 3064 нг*ч/мл (30%), 6009 нг*ч/мл (42%) и 15985 нг*ч /мл (45%) у добровольцев с легкими, средней степени и тяжелыми нарушениями функции почек соответственно.Предполагается, что увеличение интервала между приемом доз препарата Трувада® у ВИЧ-1-инфицированных пациентов с нарушением функции почек средней степени вызовет повышение пиковых концентраций в плазме

крови и снижение уровней Cmin, если сравнивать с пациентами с нормальной функцией почек.У пациентов с терминальной почечной недостаточностью, не инфицированных ВИЧ, между процедурами гемодиализа концентрация эмтрицитабина в крови постепенно повышается в период более 72 часов до 53 мкг*ч /мл (19%), а концентрация тенофовира в период более 48 часов повышается до 42857 нг*ч/мл (29%).Было проведено небольшое клиническое исследование по оценке безопасности, противовирусной активности и фармакокинетики тенофовира дизопроксила фумарата в комбинации с эмтрицитабином у ВИЧ-инфицированных пациентов с нарушением функции почек. В подгруппе пациентов с исходным клиренсом креатинина 50-60 мл/мин приём препарата 1 раз в сутки приводил к 2-4 разовому повышению экспозиции тенофовира и ухудшению функции почек. Исследования фармакокинетики эмтрицитабина и тенофовира (применяемого в форме тенофовира дизопроксила фумарата) у детей с нарушением функции почек не проводились. Отсутствуют данные, на основании которых можно составить рекомендации, касающиеся дозирования (см. разделы "Способ применения и дозы" и "Особые указания").Нарушение функции печениФармакокинетика препарата Трувада® у пациентов с нарушением функции печени не изучалась.Фармакокинетика эмтрицитабина у пациентов, не инфицированных ВГВ, с разными степенями нарушения функции печени не исследовалась. В целом, фармакокинетика эмтрицитабина у пациентов, инфицированных ВГВ, была аналогична фармакокинетике у здоровых и ВИЧ-инфицированных пациентов.Разовая доза 300 мг тенофовира дизопроксила фумарата принималась пациентами, не инфицированными ВИЧ, с нарушением функции печени различной степени по классификации Чайлд-Пью. У пациентов с нарушением функции печени существенных изменений параметров фармакокинетики тенофовира не отмечалось, что предполагает отсутствие необходимости в коррекции дозы. Средние (%CV) значения Cmax и AUC0-∞ тенофовира составляли 223 (34,8%) нг/мл и 2050 (50,8%) нг•ч/мл соответственно у лиц без нарушения функции печени, 289 (46,0%) нг/мл и 2310 (43,5%) нг•ч/мл у лиц с нарушением функции печени средней степени и 305 (24,8%) нг/мл и 2740 (44,0%) нг•ч /мл у лиц с тяжелым нарушением функции печени.

**Показания**

Лечение ВИЧ-1 инфекции:Лечение ВИЧ-1 инфекции у взрослых в комплексной терапии с другими антиретровирусными препаратами.Лечение ВИЧ-1 инфекции у подростков с 12 лет, имеющих резистентность к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы или которым не подходят схемы лечения на основе агентов первой линии вследствие токсичности.Доконтактная профилактика (ДКП):В сочетании со способами безопасного секса для ДКП с целью снижения риска передачи половым путем ВИЧ-1 инфекции у взрослых при повышенном риске.

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующим веществам или любому другому компоненту препарата.Детский возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не установлена) (для показания "Лечение ВИЧ-1 инфекции").Детский возраст до 18 лет (для показания "Доконтактная профилактика (ДКП)").Пациенты детского возраста до 18 лет с нарушением функции почек.Почечная недостаточность тяжелой степени (КК Период грудного вскармливания.Одновременный прием с другими препаратами, содержащими эмтрицитабин, тенофовир или другие цитидиновые аналоги, такие как ламивудин (см. разделы "Взаимодействие с другими лекарственными средствами" и "Особые указания").Одновременный прием с адефовиром (см. разделы "Взаимодействие с другими лекарственными средствами" и "Особые указания").У пациентов с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, глюкозо- галактозной мальабсорбцией.Применение для доконтактной профилактики у лиц с неизвестным или положительным ВИЧ-1 статусом, пациентам с нарушением функции почек (КК < 60 мл/мин).

**Применение при беременности и кормлении грудью**

БеременностьОбширные данные, полученные на выборке среднего объема у беременных (более 1000 исходов беременности), указывают на отсутствие пороков развития или токсического воздействия на плод/новорожденного, которые были бы связаны с приемом эмтрицитабина или тенофовира. Исследования на животных не указывали на токсическое воздействие эмтрицитабина и тенофовира на репродуктивную функцию. Таким образом, при необходимости, может быть рассмотрена возможность применения препарата Трувада® во время беременности. Период грудного вскармливанияИсследования показали, что эмтрицитабин и тенофовир выделяются в грудное молоко. Данные о влиянии эмтрицитабина и тенофовира на новорожденных/детей недостаточны. Поэтому не следует применять препарат Трувада® в период кормления грудью.В целом, женщинам, инфицированным ВИЧ, не рекомендуется кормить грудью во избежание передачи ВИЧ ребенку.Фертильность:Не имеется данных о влиянии препарата Трувада® на фертильность у людей. Исследования у животных не указывают на вредное воздействие эмтрицитабина или тенофовира на фертильность.

**Передозировка**

В случае передозировки требуется медицинское наблюдение для выявления признаков токсичности и, если необходимо, применение стандартного поддерживающего лечения.До 30% дозы эмтрицитабина и приблизительно 10% дозы тенофовира могут быть выведены с помощью гемодиализа. Неизвестно, выводится ли эмтрицитабин или тенофовир путем перитонеального диализа.

**Особые указания**

Передача ВИЧНесмотря на то, что доказано, что эффективное подавление вируса с помощью антиретровирусной терапии существенно снижает риск передачи инфекции при половом контакте, нельзя исключать остаточного риска инфицирования. Поэтому необходимо применять соответствующие меры безопасности, чтобы избежать передачи вируса.Пациенты с мутациями резистентности ВИЧ-1Препарат Трувада® не должен назначаться пациентам с ВИЧ-1-инфекцией, имеющим мутацию в кодоне K65R.Общая стратегия профилактики ВИЧ-инфекцииПрепарат Трувада® не всегда эффективен для профилактики заражения ВИЧ-1. Длительность периода до начала защитного действия после приема препарата Трувада® неизвестна.Препарат Трувада® следует использовать для ДКП как часть общей стратегии профилактики ВИЧ-1-инфекции, включающей применение других мер профилактики (например, постоянное и правильное использование презервативов, осведомленность о ВИЧ-статусе, регулярное тестирование на другие инфекции, передаваемые половым путем).

Риск развития резистентности при наличии скрытой ВИЧ-1-инфекцииПрепарат Трувада® следует применять лишь для снижения риска заражения ВИЧ-1 у лиц с подтвержденным отрицательным диагнозом ВИЧ (см. раздел "Противопоказания"). При приеме препарата Трувада® с целью ДКП необходимо регулярное (минимум каждые 3 месяца) подтверждение ВИЧ-отрицательного статуса с помощью комбинированного теста "антиген/антитело".Монотерапия препаратом Трувада® не является полноценным лечением ВИЧ-1, и мутации резистентности вируса возникали у пациентов со скрытой ВИЧ-1-инфекцией, принимавших только препарат Трувада®. При наличии клинических симптомов острой вирусной инфекции и подозрений на недавние (Важность соблюдения предписанного режима терапииИзмерение уровня содержания препарата в крови показало, что эффективность препарата Трувада® в снижении риска заражения ВИЧ-1 строго коррелирует с соблюдением указанной схемы (см. раздел "Фармакодинамика"). ВИЧ-неинфицированным людям следует строго придерживаться рекомендованной схемы приема препарата Трувада®. Пациенты, инфицированные вирусом гепатита В или СВИЧ-1-инфицированные пациенты с хроническим вирусным гепатитом В или С, получающие комбинированную антиретровирусную терапию, относятся к группе высокого риска тяжелых и потенциально смертельных осложнений со стороны печени. Врачам необходимо следовать рекомендациям по лечению ВИЧ-инфекции при выборе лечения пациентов, инфицированных ВИЧ и ВГВ или ВГС.Безопасность и эффективность препарата Трувада® при ДКП у пациентов с инфекцией ВГВ или ВГС не установлена.При сопутствующей противовирусной терапии гепатита В или С обратитесь к соответствующим инструкциям по медицинскому применению. См. также в подразделе "Совместное применение с ледипасвиром и софосбувиром, софосбувиром и велпатасвиром или велпатасвиром, воксилапревиром и софосбувиром" ниже. Тенофовир (дизопроксила фумарат) показан для лечения ВГВ. а эмтрицитабин продемонстрировал противовирусную активность в отношении ВГВ в фармакодинамических исследованниях, однако эффективность и безопасность препарата Трувада® конкретно у пациентов с хроническим гепатитом В не изучали. Отмена препарата Трувада® у пациентов, инфицированных вирусом гепатита В. может вызвать тяжелое обострение гепатита. За пациентами, инфицированными вирусом гепатита В. должно вестись тщательное наблюдение, как клиническое, так и лабораторное, по меньшей мере, в течение нескольких месяцев после прекращения терапии препаратом Трувада®. В ряде случаев может потребоваться возобновление терапии гепатита В. У пациентов с тяжелыми заболеваниями печени или циррозом не рекомендуется отменять лечение, поскольку возникающее после отмены лечения обострение гепатита может привести к декомпенсации функции печени.Заболевания печениБезопасность и эффективность препарата Трувада® у пациентов, у которых серьезные нарушения функции печени являются основным заболеванием, не

изучались. Исследования фармакокинетики тенофовира у пациентов с печеночной недостаточностью показали, что коррекция дозы не требуется. Исследования фармакокинетики эмтрицитабина у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились. Учитывая минимальный печеночный метаболизм и почечный путь выведения эмтрицитабина, можно предположить, что пациентам с печеночной недостаточностью не требуется коррекция дозы (см. раздел "Способ применения и дозы").У ВИЧ-1-инфицированных пациентов с ранее диагностированным заболеванием печени, включая хронический активный гепатит, при комбинированной антиретровирусной терапии могут наблюдаться более частые нарушения функции печени. Эти пациенты должны находиться под тщательным наблюдением в соответствии со стандартной практикой. При признаках усиления заболевания печени для таких пациентов следует рассмотреть вопрос о возможности прерывания или прекращения лечения.Нежелательные эффекты со стороны почек и костной ткани у взрослыхСо стороны почекЭмтрицитабин и тенофовир выводятся, главным образом, через почки путем клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции. При использовании в клинической практике тенофовира дизопроксила фумарата сообщалось о почечной недостаточности, нарушении функции почек, повышении концентрации креатинина, гипофосфатемии и проксимальной тубулопатии (включая синдром Фанкони) (см. раздел "Побочное действие").Контроль функции почекРекомендуется оценивать клиренс креатинина у всех пациентов до начала лечения ВИЧ-1- инфекции и до начала ДКП препаратом Трувада®.У лиц без факторов риска развития нарушения функции почек рекомендуется оценивать функцию почек (клиренс креатинина и концентрацию фосфатов в плазме) после 2-4 недель лечения, через 3 месяца лечения и впоследствии каждые 3-6 месяцев.У пациентов с риском развития нарушения функции почек следует чаще контролировать функцию почек.См. также в подразделе "Совместное назначение с другими лекарственными препаратами" ниже.Оценка функции почек у ВИЧ-1-инфицированных пациентовЕсли у какого-либо пациента, получающего препарат Трувада®, концентрация фосфатов в сыворотке крови составляет Безопасность препарата Трувада® в отношении функции почек исследована лишь в очень ограниченной степени у ВИЧ-1-инфицированных пациентов с нарушением функции почек (КК Оценка функции почек при ДКПИсследования применения препарата Трувада® у ВИЧ-неинфицированных лиц с КК Воздействие на костную тканьПатологические изменения костной ткани, такие как остеомоляция, способная проявляться как постоянная или усиливающаяся боль в костях, которая изредка ведет к переломам, могут обусловливаться поражением проксимальных канальцев почек, индуцированных тенофовира дизопроксилом (см. раздел «Побочное действие»).Тенофовира дизопроксил также может привести к снижению МПК.При подозрении или выявлении патологических изменений костной ткани следует обратиться за консультацией к соответствующему специалисту.Лечение

ВИЧ-1 -инфекцииВ контролируемом 144-недельном клиническом исследовании по сравнению тенофовира дизопроксила фумарата со ставудином в комбинации с ламивудином и эфавирензом среди ВИЧ-инфицированных взрослых пациентов, не получавших ранее антиретровирусного лечения, в обеих группах наблюдались небольшие снижения МПК в области бедренной кости и позвоночника. Снижение МПК позвоночника и изменения от исходных показателей биомаркеров метаболизма костной ткани были достоверно более выраженными в группе тенофовира на 144 неделе. Снижение МПК бедренной кости было достоверно более выраженным в этой группе до 96 недель. Однако в течение 144 недель не наблюдалось повышение риска переломов или признаков клинически значимых патологий костной ткани.В других исследованиях (проспективных и межгрупповых) наиболее выраженные снижения МПК наблюдали у пациентов, принимавших тенофовира дизопроксила фумарат в составе схемы, содержащей усиленный ингибитор протеаз. Для пациентов с остеопорозом, имеющих высокий риск переломов, следует рассмотреть альтернативные схемы лечения.Доконтактная профилактикаВ клинических исследованиях ВИЧ-неинфицированных лиц наблюдали незначительные снижения МПК. В исследовании с участием 498 мужчин средние изменения МПК, по сравнению с исходным уровнем, через 24 недели колебались от -0,4% до -1,0% для бедренной кости, позвоночника, шейки бедра и вертела у мужчин, ежедневно получавших препарат Трувада® в качестве профилактики (n=247) или плацебо (n=251).Реакции со стороны почек и костей в детской популяцииДостоверные сведения, связанные с долгосрочным воздействием тенофовира дизопроксила фумарата на почки и костную систему во время лечения инфекции ВИЧ-1 в педиатрической популяции, отсутствуют. Кроме того, обратимость нефротоксичности после прекращения приема тенофовира дезопроксила фумарата для лечения ВИЧ-1 не может быть полностью установлена. Рекомендуется использовать междисциплинарный подход для определения соотношения польза/риск при применении препарата Трувада® для лечения ВИЧ-1-инфекции, необходим соответствующий мониторинг во время лечения (включая решение о прекращении лечения), также следует рассмотреть необходимость дополнительного лечения на индивидуальной основе.Реакции со стороны почекНежелательные реакции со стороны почек, соответствующие проксимальной почечной тубулопатии, отмечались у ВИЧ-1-инфицированных пациентов детского возраста от 2 до 12 лет (см. раздел "Побочное действие").Контроль функции почекПеред началом приема препарата Трувада® для лечения ВИЧ-1 необходимо провести оценку функции почек (КК и уровень фосфатов в сыворотке крови), а также необходимо осуществлять контроль во время применения, как и для взрослых (см. выше).Ведение пациентов с нарушением функции почекЕсли у любого пациента детского возраста, получающего препарат Трувада®, уровень фосфатов в сыворотке крови Совместное применение и риск нефротоксичностиНеобходимо следовать тем

же рекомендациям, которые применимы для взрослых (см. "Совместное назначение с другими лекарственными препаратами" ниже).Нарушение функции почекНе рекомендуется применять препарат Трувада® у лиц в возрасте до 18 лет с нарушением функции почек (см. раздел "Противопоказания"). Не следует начинать терапию препаратом Трувада® у детей с нарушением функции почек, а также необходимо отменить лечение у тех пациентов детского возраста, у которых нарушение функции почек развилось в течение терапии препаратом Трувада®. Воздействие на костную тканьПрименение тенофовира дизопроксила фумарата может стать причиной снижения МПК. Влияние изменения МПК, связанного с тенофовира дизопроксила фумаратом, на костную ткань в отдаленной перспективе и на риск переломов в будущем в настоящее время неизвестно (см. раздел "Фармакодинамика"). При обнаружении или подозрении на костную патологию при применении препарата Трувада® у пациента детского возраста, необходимо проконсультироваться с эндокринологом и/или нефрологом.Масса тела и метаболические параметрыВ ходе антиретровирусной терапии может происходить увеличение массы тела, уровня липидов и концентрации глюкозы в крови. Эти изменения частично могут быть обусловлены контролем заболевания и стилем жизни. Что касается липидов, в некоторых случаях повышение их уровня свидетельствует об эффективности лечения; в то время как убедительных доказательств, связывающих увеличение массы тела с какой-либо конкретной схемой лечения, нет. Контроль уровня липидов и глюкозы крови проводится в соответствии с общепринятыми протоколами лечения ВИЧ-инфекции. Расстройства липидного обмена следует контролировать принятыми в клинической практике методами.Митохондриальные нарушения после внутриутробного воздействия препаратаАналоги нуклеозидов и аналоги нуклеотидов могут влиять на митохондриальную функцию в различной степени, и наиболее выражено это влияние при использовании ставудина. диданозина и зидовудина. Поступали сообщения о развитии митохондриальных нарушений у ВИЧ-отрицательных новорожденных, подвергшихся внутриутробному и/или постнатальному воздействию аналогов нуклеозидов; в основном, это касается схем лечения с зидовудином. Основными нежелательными явлениями, о которых сообщалось, были гематологические нарушения (анемия, нейтропения) и метаболические нарушения (гиперлактатемия. гиперлипаземия). Эти явления часто носят кратковременный характер. Изредка поступали сообщения о некоторых неврологических нарушениях, которые начинались позднее (гипертония, судороги, аномальное поведение). На сегодняшний день неизвестно, являются ли неврологические нарушения временными или постоянными. Полученные данные необходимо учитывать для каждого ребенка, перенесшего внутриутробное воздействие нуклеозидных и нуклеотидных аналогов, у которого есть серьезные клинические проявления неизвестной этиологии, особенно неврологического

характера. Имеющиеся данные не влияют на текущие национальные рекомендации, согласно которым ВИЧ-положительным беременным женщинам необходимо проведение антиретровирусной терапии с целью профилактики вертикальной передачи ВИЧ.Синдром восстановления иммунитетаВ начале антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом может возникнуть воспалительная реакция на возбудителей бессимптомных или остаточных оппортунистических инфекций, и привести к тяжелым клиническим состояниям или усилению выраженности симптомов. Обычно такие реакции наблюдаются в течение первых нескольких недель или месяцев после начала лечения. Примерами могут служить цитомегаловирусный ретинит, генерализованные и/или очаговые микобактериальные инфекции и пневмоцистная (Pneumocystis jirovecii) пневмония. Следует отслеживать любые симптомы воспаления и, в случае необходимости, своевременно назначить лечение.Также сообщалось об аутоиммунных заболеваниях (таких как болезнь Грейвса и аутоиммунные гепатиты), сопровождавших реактивацию иммунитета; однако данные о времени начала таких явлений сильно разнятся, и эти случаи могли иметь место спустя несколько месяцев после начала лечения. Оппортунистические инфекцииВИЧ-1-инфицированные пациенты, получающие препарат Трувада® или любой другой антиретровирусный препарат, могут иметь клинические проявления оппортунистических инфекций или осложнения ВИЧ-инфекции, в связи с этим должны регулярно наблюдаться у врача, имеющего опыт в лечении ВИЧ-ассоциированных заболеваний.ОстеонекрозХотя этиология остеонекроза считается многофакторной (включая использование глюкокортикостероидов, употребление алкоголя, наличие тяжелой иммуносупрессии, повышенный индекс массы тела), случаи остеонекроза регистрировались особенно часто у пациентов с прогрессирующей ВИЧ-инфекцией и/или при длительном приеме комбинированной антиретровирусной терапии. Пациентам следует рекомендовать обращаться за консультацией к врачу при появлении ломоты или боли в суставах, скованности в суставах или затруднениях в движении.Совместное назначение с другими лекарственными препаратамиНе следует применять препарат Трувада® при одновременном или недавнем назначении нефротоксичного лекарственного препарата (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Если такого применения избежать невозможно, следует еженедельно контролировать почечную функцию.Были зарегистрированы случаи острой почечной недостаточности после начала терапии высокой дозой или несколькими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) у пациентов с ВИЧ-1-инфекцией, получавших тенофовира дизопроксила фумарат и имеющих факторы риска почечной дисфункции. Почечная функция должна контролироваться надлежащим образом при совместном применении препарата Трувада® и НПВП.Высокий риск поражения почек был зарегистрирован у ВИЧ-1-инфицированных пациентов, получавших тенофовира

дизопроксила фумарат в сочетании с ингибитором протеазы, усиленным ритонавиром или кобицистатом. Таким пациентам требуется тщательный мониторинг функции почек (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). У ВИЧ-1-инфицированных пациентов с факторами риска нарушения функции почек совместный прием тенофовира дизопросксила фумарата с усиленным ингибитором протеазы должен быть тщательно проанализирован.Не следует прменять препарат Трувада® одновременно с другими лекарственными средствами, содержащими эмтрицитабин, тенофовира дизопроксила фумарат, тенофовира алафенамид или другие аналоги цитидина, такие как ламивудин (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Не следует прменять препарат Трувадаодновременно с адефовира дипивоксилом.Совместное применение с ледипасвиром и софосбувиром, софосбувиром и велпатасвиром или велпатасвиром, воксилапревиром и софосбувиромПоказано, что совместное применение тенофовира дизопроксила фумарата и ледипасвира/софосбувира, велпатасвира/софосбувира или велпатасвира/воксилапревира/софосбувира повышает концентрацию тенофовира в плазме, особенно при их применении со схемами лечения ВИЧ-инфекции, включающими тенофовира дизопроксила фумарат и фармакокинетический усилитель (ритонавир или кобицистат).Безопасность тенофовира дизопроксила фумарата при его совместном приеме с ледипасвиром/софосбувиром, велпатасвиром /софосбувиром или велпатасвиром/воксилапревиром/софосбувиром и фармакокинетическим усилителем не установлена. Необходимо анализировать потенциальный риск и преимущества, связанные с совместным назначением, особенно для пациентов с повышенным риском нарушения функции почек. Необходимо контролировать пациентов, принимающих ледипасвир/софосбувир, велпатасвир/софосбувир или велпатасвир/воксилапревир/софосбувир параллельно с тенофовира дизопроксила фумаратом и усиленным ингибитором ВИЧ-протеазы, на предмет нежелательных реакций, обусловленных действием тенофовира дизопроксила фумарата.Совместный прием тенофовира дизопроксила фумарата и диданозинаНеобходимо следовать тем же рекомендациям, которые применимы для взрослых (см. «Совместное назначение с другими лекарственными препаратами» ниже).Тройная нуклеозидная терапияЕсть сообщения о высокой частоте отсутствия вирусологического ответа и появлении резистентности у пациентов с начальной стадией ВИЧ-инфекции при комбинированном приеме тенофовира дизопроксила фумарата, ламивудина и абакавира, а также ламивудина с диданозином при схеме приема один раз в сутки. Ламивудин и эмтрицитабин имеют близкое структурное сходство, а также сходную фармакокинетику и фармакодинамику. Поэтому могут наблюдаться сходные проблемы при приеме препарата Трувада® с третьим нуклеозидным аналогом.Пациенты пожилого возрастаПрепарат Трувада® не изучался у лиц старше 65 лет. У лиц старше 65 лет отмечается большая вероятность наличия

сниженной функции почек, поэтому препарат должен назначаться с осторожностью людям старшего возраста.Вспомогательные веществаПрепарат Трувада® содержит лактозы моногидрат. В связи с этим пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует применять этот препарат.Препарат Трувада® содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в таблетке, т. е. практически не содержит натрия.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Исследования, по изучению влияния препарата на способность управления транспортом и работу с механизмами, не проводились. Однако лиц, принимающих препарат, следует проинформировать, что во время лечения как эмтрицитабином, так и тенофовиром, сообщалось о головокружении. При появлении головокружения следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °С.Хранить в недоступном для детей месте.