

Инструкция по медицинскому применению

препарата ИНТЕЛЕНС® (INTELENCE®)

Регистрационный номер - ЛСР-004579/08

Торговое название препарата - ИНТЕЛЕНС®

Международное непатентованное название – этравирин

Форма выпуска – таблетки 100 мг. **Состав**

Активное вещество: каждая таблетка содержит 100 мг этравирина.

Фармакотерапевтическая группа – противовирусное (ВИЧ) средство

Показания к применению

Лечение инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека - ВИЧ-1, у взрослых пациентов, которые получали антиретровирусные препараты, включая больных с резистентностью к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (ННИОТ) в составе комбинированной терапии.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к этравирину или любому компоненту препарата.
- Детский возраст (до 18 лет).
- Беременность и период лактации.
- Непереносимость галактозы, лактазы или мальабсорбция глюкозы-галактозы.

Способ применения и дозы

ИНТЕЛЕНС® всегда следует применять в комбинации с другими антиретровирусными препаратами.

Взрослые: внутрь по 200 мг (2 таблетки) 2 раза в день после еды. Максимальная суточная доза - 400 мг.

Пожилые пациенты: Имеется ограниченная информация о лечении ИНТЕЛЕНС® пациентов этой возрастной группы. Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушениями функции печени: У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени (классы А или В по шкале Чайлда-Пью) коррекции дозы не требуется. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени (класс С по шкале Чайлда-Пью) фармакокинетику препарата ИНТЕЛЕНС® не изучали.

Пациенты с нарушениями функции почек: У пациентов с нарушениями функции почек коррекции дозы не требуется.

Применение при беременности и лактации

Беременность

Адекватные и хорошо контролируемые исследования этравирина на беременных женщинах не проводились. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного негативного влияния этравирина на течение беременности, внутриутробное развитие, роды и постнатальное развитие. Период лактации
ВИЧ-инфицированные женщины должны воздерживаться от грудного вскармливания, если они принимают ИНТЕЛЕНС®

Побочное действие

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

часто - инфаркт миокарда, повышение артериального давления;
нечасто - фибрилляция предсердий, стенокардия, геморрагический инсульт.

Со стороны кроветворной и лимфатической системы:

часто - тромбоцитопения, анемия.

Со стороны нервной системы:

часто - периферическая нейропатия, головная боль, тревога, бессонница;
Нечасто - судороги, обморок, амнезия, тремор, сонливость, парестезия, гипестезия, спутанность сознания, дезориентация, кошмарные сновидения, нарушения сна (в т.ч. гиперсомния), нервозность, необычные сновидения, нарушения концентрации внимания.

Со стороны органов чувств: нечасто - затуманенное зрение, вертиго

Со стороны органов дыхания: нечасто - бронхоспазм, одышка при физической нагрузке.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто - гастроэзофагеальный рефлюкс, диарея, рвота, тошнота, боль в животе, метеоризм, гастрит; нечасто - панкреатит, кровавая рвота, стоматит, запор, сухость во рту, позывы к рвоте.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - почечная недостаточность. Со стороны кожи и мягких тканей: часто - сыпь, ночная потливость, липогипертрофия; нечасто - отеки лица, гипергидроз, чесуха, сухость кожи, липодистрофия, ангионевротический отек, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона.

Нарушения метаболизма и питания: часто - сахарный диабет, гипергликемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гиперлипидемия, дислипидемия; нечасто - анорексия

Нарушения общего характера: часто - усталость; нечасто - вялость

Со стороны иммунной системы: нечасто - синдром восстановления иммунитета, гиперчувствительность на препарат.

Со стороны гепатобилиарной системы: нечасто - гепатит, жировая дегенерация печени, цитолитический гепатит, гепатомегалия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: гинекомастия.

Со стороны лабораторных показателей: повышение активности панкреатической амилазы, липазы, повышение концентрации креатинина, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, глюкозы, АЛТ, АСТ и снижение числа нейтрофилов, лейкоцитов.

Дополнительная информация об особых популяциях пациентов

У пациентов, одновременно инфицированных вирусом гепатита В и/или вирусом гепатита С, наблюдалось повышение активности АСТ и АЛТ.

Передозировка

Данные о передозировке ИНТЕЛЕНС® у человека ограничены.

Специфического антидота этравирина не существует. Лечение передозировки состоит в проведении общей поддерживающей симптоматической терапии, включающей мониторинг основных физиологических показателей и наблюдение за клиническим состоянием пациента. Этравирин обладает сильной способностью связываться с белками плазмы, и поэтому диализ, скорее всего, не приведет к значимому удалению из организма активной субстанции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами *Лекарственные средства, влияющие на концентрацию этравирина в плазме*

Этравирин метаболизируется изоферментами CYP3A4, CYP2C9 и CYP2C19, а его метаболиты подвергаются глюкуронированию под влиянием фермента уридиндифосфатглюкуронозилтрансферазы. Лекарственные средства,

индуцирующие изоферменты CYP3A4, CYP2C9 или CYP2C19, могут ускорять клиренс этравирина, вследствие чего снижается его концентрация в плазме.

Одновременное применение препарата ИНТЕЛЕНС® и препаратов, которые ингибируют изоферменты CYP3A4, CYP2C9 или CYP2C19, может замедлять клиренс этравирина и повышать его концентрацию в плазме (см. полную инструкцию по применению)

Лекарственные взаимодействия этравирина с другими антиретровирусными препаратами. Не рекомендуется использовать ИНТЕЛЕНС® одновременно с другими нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы.

Нуклеозидные или нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ/НТИОТ):

- Диданозин (400 мг 1 раз в день): комбинацию можно использовать без коррекции доз.
- Тенофовир (300 мг 1 раз в день): комбинацию можно применять без коррекции доз.
- Другие (например: абакавир, эмтрицитабин, ламивудин, ставудин и зидовудин) элиминируются преимущественно почками, и поэтому считается, что этравирин не взаимодействует с указанными препаратами.

Ингибиторы протеазы без одновременного приема низкой дозы ритонавира

- Нелфинавир, фосампренавир: одновременное применение может вызвать повышение концентраций этих препаратов в плазме.
- Индинавир: не рекомендуется одновременный прием с ИНТЕЛЕНС® независимо от приема ритонавира
- Другие: не рекомендуется применять ИНТЕЛЕНС® с другими ингибиторами протеазы без одновременного приема низкой дозы ритонавира

Ингибиторы протеазы с одновременным приемом ритонавира

- Типранавир/ритонавир (500/200 мг 2 раза в день): не рекомендуется одновременно применять комбинацию типранавир/ритонавир и ИНТЕЛЕНС® (концентрация типранавира увеличивается на 24%, концентрация этравирина уменьшается на 82%).

- Фосампренавир/ритонавир (700/100 мг 2 раза в день): при одновременном применении ИНТЕЛЕНС® и комбинации фосампренавир/ритонавир может потребоваться коррекция доз этих препаратов.
- Атазанавир/ритонавир (300/100 1 раз в день): ИНТЕЛЕНС® можно применять одновременно с комбинацией атазанавир/ритонавир без коррекции доз.
- Дарунавир/ритонавир (600/100 мг 2 раза в день): ИНТЕЛЕНС® можно применять одновременно с комбинацией дарунавир/ритонавир без коррекции доз.
- Лопинавир/ритонавир (мягкие гелевые капсулы) (400/100 мг 2 раза в день): ИНТЕЛЕНС® можно применять одновременно с комбинацией лопинавир/ритонавир без коррекции доз.
- Саквинавир/ритонавир (1000/100 мг 2 раза в день): ИНТЕЛЕНС® можно применять одновременно с комбинацией саквинавир/ритонавир без корректировки доз.

Комбинация двух ингибиторов протеазы с одновременным приемом ритонавира

- ИНТЕЛЕНС® можно применять одновременно с комбинацией лопинавир/саквинавир/ритонавир (400/800-1000/100 мг 2 раза в день) без коррекции доз.

Антагонисты рецепторов CCR5

- В случае назначения ИНТЕЛЕНС® и маравирока может возникать значительное снижение концентрации маравирока в плазме. Для изменения дозы маравирока обращайтесь к соответствующей инструкции по медицинскому применению. Изменений дозы ИНТЕЛЕНС® не требуется.
- В случае назначения ИНТЕЛЕНС® и маравирока одновременно с потенциальным ингибитором изоферментов CYP3A (например, с ингибитором протеазы) для изменения дозы маравирока обращайтесь к соответствующей инструкции по медицинскому применению, учитывая, что ИНТЕЛЕНС® проявляет свойства индуктора изоферментов CYP3A (аналогично эфавирензу). Изменений дозы ИНТЕЛЕНС® не требуется.

Ингибиторы слияния

- Энфувиртид (90 мг 2 раза в день): Предполагается, что при одновременном применении ИНТЕЛЕНС® и энфувиртида они не будут взаимодействовать между собой.

Ингибиторы интегразы

- Ралтегравир (400 мг 2 раза в день): Комбинацию ИНТЕЛЕНС® и ралтегравира можно использовать без коррекции доз.

(информацию обо всех взаимодействиях этравирина с другими препаратами см. в полной инструкции по применению)

Особые указания

При применении ИНТЕЛЕНС® следует руководствоваться терапевтическим анамнезом, и, где это возможно, результатами определения чувствительности ВИЧ-1 к антиретровирусным препаратам. Для лечения пациентов, у которых имела место вирусологическая неудача при терапии ННИОТ и нуклеозидным или нуклеотидным ингибитором обратной транскриптазы (НТИОТ), ИНТЕЛЕНС® не рекомендуется использовать в комбинации только с НТИОТ.

Кожные реакции и реакции гиперчувствительности тяжелой степени

При лечении ИНТЕЛЕНС® может возникать кожная сыпь. Чаще всего кожная сыпь бывает легкой или умеренно выраженной, возникает на второй неделе терапии и редко наблюдается после 4-й недели. В большинстве случаев такая сыпь не требует специального лечения и обычно исчезает через 1-2 недели продолжения лечения.

При лечении ИНТЕЛЕНС® возможно возникновение кожных реакций, потенциально угрожающих жизни или приводящих к летальному исходу; имеются также сообщения о редких (<0,1%) случаях возникновения синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза. Следует немедленно прекратить прием препарата ИНТЕЛЕНС® при развитии признаков или симптомов кожных реакций или реакций гиперчувствительности тяжелой степени

Пациенты с сопутствующими заболеваниями

Пациенты, одновременно инфицированные вирусом гепатита В и/или вирусом гепатита С

Среди данной группы пациентов лечение было необходимо прекратить из-за побочных эффектов со стороны печени или желчевыводящих путей. У больных хроническим гепатитом рекомендуется проводить стандартный клинический мониторинг. *Заболевания почек*

Почечный клиренс этравирина ничтожно мал (<1,2%), и поэтому у пациентов с нарушениями функции почек общий клиренс этого препарата практически не меняется.

Перераспределение жировой ткани

У ВИЧ-инфицированных пациентов комбинированная антиретровирусная терапия сопровождается перераспределением жировой ткани организма (липодистрофией). Долгосрочные последствия этого феномена в настоящее время не известны, а его механизмы недостаточно изучены. Существует гипотеза о связи между висцеральным липоматозом и ингибиторами протеазы, а также между липоатрофией и нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы. Повышенный риск связан с такими индивидуальными особенностями пациента, как пожилой возраст, а также с длительной антиретровирусной терапией и сопутствующими метаболическими нарушениями.

Синдром восстановления иммунитета

У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом во время начала комбинированной антиретровирусной терапии может возникнуть воспалительная реакция на бессимптомные или остаточные оппортунистические инфекции, которая может проявляться ухудшением клинического состояния и усилением имеющихся симптомов. Обычно такие реакции наблюдаются в первые недели или месяцы после начала комбинированной антиретровирусной терапии. Появление любых симптомов воспаления требует немедленного обследования и, при необходимости, лечения.

Непереносимость лактозы и лактазная недостаточность

Каждая таблетка содержит 160 мг лактозы. Это количество маловероятно может вызвать симптомы непереносимости лактозы. ИНТЕЛЕНС® нельзя назначать пациентам с врожденной непереносимостью галактозы, лактазы или мальабсорбцией глюкозы- галактозы.

Условия хранения: При температуре не выше 30 °С.

Производитель: Владелец регистрационного удостоверения - ООО «Джонсон & Джонсон» 121614, Россия, Москва, ул. Крылатская, 17/2

Производство готовой лекарственной формы, упаковка и выпускающий контроль - Янссен-Силаг С.п.А., Италия, Колоньо Монзесе, Милан, ул. М. Буонаротти, 23

Ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

По всем вопросам, связанным с применением препарата, обращаться по адресу: 121614, Москва, ул. Крылатская, 17/2, факс: (495) 755-83-58, тел.: (495) 755-83-57 или звонить на бесплатный номер для России 8-800-700 88 10