

Резюме плану управління ризиками

Долутегравір 50 мг, Ламівудин 300 мг та Тенофовіру Дизопроксила Фумарат 300 мг,
таблетки*

Виробник: Маклеодс Фармасьютикалз Лімітед

Дата: 20 березня 2024

Частина VI: Резюме плану управління ризиками

Резюме плану управління ризиками для таблеток Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру Дизопроксилу Фумарату 300 мг*.

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для таблеток Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру Дизопроксилу Фумарату 300 мг*. ПУР деталізує важливі ризики таблеток Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру Дизопроксилу Фумарату 300 мг*, як ці ризики можна мінімізувати та як буде отримано більше інформації про таблетки Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру Дизопроксилу Фумарату 300 мг* та невизначеності (відсутні дані).

Коротка характеристика препарату та Інструкція для медичного застосування для таблеток Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру Дизопроксилу Фумарату 300 мг* містять важливу інформацію для медичних працівників та пацієнтів про те, як таблетки Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру Дизопроксилу Фумарату 300 мг* слід застосовувати.

Важливі нові проблеми або зміни до поточних, будуть включені в оновлений ПУР таблеток Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру Дизопроксилу Фумарату 300 мг*.

I. Лікарський засіб та його медичне застосування

Таблетки Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру Дизопроксилу Фумарату 300 мг* призначені для лікування ВІЛ-інфекції у дорослих.

Препарат містить в якості активних речовин долутегравір, ламівудин і тенофовіру дизопроксилу фумарат і застосовується перорально.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом та діяльність з метою мінімізації або подальшої характеристики ризиків

Важливі ризики таблеток Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру Дизопроксила Фумарату 300 мг* разом із заходами щодо мінімізації таких ризиків викладено нижче.

Заходами мінімізації ризиків, виявлених для лікарських засобів, можуть бути:

- Конкретна інформація, така як попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного використання, в інструкції для медичного застосування та Короткій характеристиці препарату, адресовані пацієнтам та медичним працівникам;
- Важлива порада щодо упаковки лікарського засобу;
- Дозволений розмір упаковки - кількість лікарського засобу в упаковці підібрана таким чином, щоб гарантувати, що ліки застосовуються правильно;
- Юридичний статус лікарського засобу - спосіб, у який лікарський засіб відпускається пацієнту (наприклад, з або без рецепта) може допомогти мінімізувати, ці ризики.

Разом ці заходи становлять рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання таблеток Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру Дизопроксила Фумарату 300 мг* ще не доступна, вона вказана в розділі «відсутня інформація» нижче.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики таблеток Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру Дизопроксила Фумарату 300 мг* - це ризики, що потребують спеціального управління ризиками, діяльність щодо подальшого дослідження або мінімізації ризику, щоб лікарський засіб міг застосовуватися безпечно. Важливі ризики можна розглядати як виявлені або потенційні. Виявлені ризики – це проблеми, стосовно яких є достатньо доказів зв'язку із застосуванням таблеток Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру Дизопроксила Фумарату 300 мг*. Потенційні ризики - це проблеми, щодо яких можливий зв'язок із застосуванням цього препарату на основі наявних даних, але це підтвердження ще не встановлено і потребує подальшої оцінки. Відсутня

інформація стосується інформації про безпеку лікарського засобу, що на сьогодні відсутня і потребує збору (наприклад, при тривалому застосуванні ліків).

Зведена таблиця стосовно безпеки	
Важливі виявлені ризики	<ul style="list-style-type: none"> • Підвищена чутливість • Гостра ниркова недостатність • Загострення гепатиту • Лактоацидоз • Панкреатит • Остеонекроз • Зменшення мінеральної щільності кісток хребта •
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none"> • Синдром імунної реактивації • Дефекти нервової трубки • Опортуністичні інфекції • Мітохондріальні дисфункції.
Інформація, що відсутня	<ul style="list-style-type: none"> • Застосування пацієнтами літнього віку • Застосування долутегравіру при годуванні груддю • Безпека тенофовіру у пацієнтів з нирковою недостатністю • Вплив долутегравіру на фертильність

II.B Короткий зміст важливих ризиків

Підвищена чутливість	
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні повідомлення про ризики: Розділи інструкції для медичного застосування: “Протипоказання”, “Особливості застосування” і “Побічні реакції”</p> <p>Підвищена чутливість до долутегравіру, ламівудину та тенофовіру дизопроксилу фумарату або до будь-якої з допоміжних речовин. (Інструкція для медичного застосування: розділ “Протипоказання”). Повідомлялося про реакції гіперчутливості при застосуванні долутегравіру, що характеризувалися висипаннями, порушеннями конституції, а іноді і дисфункцією органів, включаючи тяжкі реакції з боку печінки. Прийом долутегравіру та інших підозрюваних лікарських засобів слід негайно припинити, якщо з'являються ознаки</p>

	<p>або симптоми реакцій гіперчутливості (включаючи, але не обмежуючись цим, сильний висип або висип, що супроводжується підвищенням рівня печінкових ферментів, лихоманка, загальне нездужання, втома, біль у м'язах або суглобах, пухирі, ураження ротової порожнини, кон'юнктивіт, набряк обличчя, еозинофілія, ангіоневротичний набряк). Клінічний стан, включаючи печінкові амінотрансферази та білірубін, слід контролювати. Затримка з припиненням лікування долутегравіром або іншими підозрюваними активними речовинами після появи симптомів гіперчутливості може призвести до розвитку алергічної реакції, що загрожує життю (Інструкція для медичного застосування: розділ Особливості застосування).</p> <p>Юридичний статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Жодного</p>
Гостра ниркова недостатність	
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>У пацієнтів з фактором ризику порушення функції нирок необхідне більш ретельне спостереження за функцією нирок. Повідомлялося про випадки гострої ниркової недостатності після початку застосування високих доз або декількох нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у пацієнтів, які застосовували терапію з тенофовіром дизопроксилем та мали фактори ризику порушення функції нирок. Повідомлялося про вищий ризик порушення функції нирок у пацієнтів, які отримують тенофовіру дизопроксил у комбінації з аритонавіром або кобіцистатом, підсиленням інгібітором протеази. Для таких пацієнтів необхідне постійне спостереження функції нирок. Для пацієнтів з факторами ризику порушення функції нирок одночасне застосування тенофовіру дизопроксилу підсиленням інгібітором протеази слід ретельно оцінювати (Інструкція для медичного застосування: розділ “Особливості застосування”).</p>
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p>Рутинні заходи стосовно мінімізації ризиків: Розділи інструкції для медичного застосування: “Особливості застосування” і “Побічні реакції”</p> <p>Повідомлялося про випадки гострої ниркової недостатності після початку застосування високих доз або декількох нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у пацієнтів, які застосовували терапію з тенофовіром дизопроксилем та мали фактори ризику порушення функції нирок. Якщо тенофовіру дизопроксил</p>

	<p>застосовують одночасно з НПЗП, слід належним чином контролювати функцію нирок.</p> <p>Повідомлялося про випадки гострої ниркової недостатності після початку застосування високих доз або декількох нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у ВІЛ-1- інфікованих пацієнтів, які застосовували терапію з тенофовіром дизопроксилем та мали фактори ризику порушення функції нирок. Якщо ламівудин/тенофовір дизопроксил застосовують одночасно з НПЗП, слід проводити постійне спостереження функції нирок (Інструкція для медичного застосування: розділ “Особливості застосування”).</p> <p>Юридичний статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Жодного</p>
Загострення гепатиту	
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Пацієнти з цирозом можуть мати більш високий ризик декомпенсації печінки після загострення гепатиту, а тому під час терапії слід уважно стежити за станом таких пацієнтів (Інструкція для медичного застосування: розділ “Особливості застосування”).</p>
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p>Рутинні заходи стосовно мінімізації ризиків: Розділи інструкції для медичного застосування: “Особливості застосування” і “Побічні реакції”</p> <p>У разі відміни ламівудину у пацієнтів, ко-інфікованих вірусом гепатиту В рекомендується періодичний контроль функціональних печінкових проб та маркерів реплікації вірусу гепатиту В, оскільки відміна ламівудину може призвести до загострення гепатиту.</p> <p>Загострення після припинення лікування: Повідомлялося про загострення гепатиту у пацієнтів, які припинили терапію гепатиту В. Загострення після лікування зазвичай пов’язані з підвищенням ДНК вірусу гепатита В, і більшість, вірогідно, проходять самостійно. Однак повідомлялося про тяжкі загострення, зокрема летальні. Функцію печінки слід регулярно контролювати як клінічно, так і лабораторно протягом принаймні 6 місяців після припинення терапії гепатиту В. Якщо необхідно, можливе відновлення терапії гепатиту В. У пацієнтів із запущеною хворобою печінки або цирозом припинення лікування не рекомендується, оскільки загострення гепатиту після припинення лікування може призвести до декомпенсації печінки.</p> <p>Спалахи захворювання печінки особливо серйозні, а іноді й летальні, у пацієнтів з декомпенсованою хворобою печінки.</p>

	<p>Юридичний статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Жодного</p>
Лактоацидоз	
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділи інструкції для медичного застосування: “Особливості застосування”, “Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій” і “Побічні реакції”</p> <p>Долутегравір підвищує концентрацію метформіну. Слід розглянути питання про корекцію дози метформіну на початку та при завершенні одночасного застосування долутегравіру з метформіном для підтримки глікемічного контролю. Метформін виводиться нирками, тому важливо контролювати функцію нирок при одночасному застосуванні з долутегравіром. Комбінація цих препаратів може підвищити ризик розвитку лактоацидозу у пацієнтів з помірним ступенем ниркової недостатності (кліренс креатиніну [CrCl] стадії 3а 45-59 мл/хв), тому рекомендується особлива увага. Слід розглянути можливість зниження дози метформіну. (Інструкція для медичного застосування: розділ “Особливості застосування”).</p> <p>Коригування дози метформіну слід розглядати на початку та при завершенні сумісного застосування долутегравіру з метформіном для підтримання контролю рівня глікемії. У пацієнтів з помірним ступенем ниркової недостатності слід розглянути можливість корекції дози метформіну при одночасному застосуванні з долутегравіром через підвищений ризик розвитку лактоацидозу у пацієнтів з помірною нирковою недостатністю через підвищення концентрації метформіну.</p> <p>Сумісне застосування тенофовіру дизопроксилу та диданозину не рекомендується. (Інструкція для медичного застосування: розділ “Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій”)</p> <p>Юридичний статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Жодного</p>
Панкреатит	
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділи інструкції для медичного застосування: “Особливості застосування”, “Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій” і “Побічні реакції”</p>

	<p>Випадки панкреатиту траплялися рідко. Однак незрозуміло, чи були ці випадки пов'язані з антиретровірусним лікуванням, чи з основним захворюванням ВІЛ-інфекції. Лікування ламівудином слід негайно припинити при появі клінічних ознак, симптомів або лабораторних відхилень, що вказують на панкреатит. (Інструкція для медичного застосування: розділ “Особливості застосування”)</p> <p>Одночасне застосування тенофовір дизопроксилу та диданозину не рекомендується. Підвищений системний вплив диданозину може збільшити побічні реакції, пов'язані з диданозином (Інструкція для медичного застосування: розділ Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій)</p> <p>Юридичний статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Жодного</p>
Остеонекроз	
Фактори ризику та групи ризику	Повідомлялося про випадки остеонекрозу, особливо у пацієнтів із загальноновизнаними факторами ризику, прогресуючою ВІЛ-інфекцією або довготривалою комбінованою антиретровірусною терапією (КАРТ).
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділи інструкції для медичного застосування: “Особливості застосування” і “Побічні реакції”</p> <p>Хоча етіологія вважається багатофакторною (включаючи застосування кортикостероїдів, біфосфонатів, вживання алкоголю, тяжку імуносупресію, підвищений індекс маси тіла), про випадки остеонекрозу повідомлялося у пацієнтів з пізньою стадією ВІЛ-інфекції та/або довготривалому впливі КАРТ. Пацієнтам слід порекомендувати звернутися за медичною допомогою, якщо вони відчують біль у суглобах, скованість у суглобах або утруднення рухів (Інструкція для медичного застосування: розділ Особливості застосування).</p> <p>Юридичний статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Жодного</p>
Зменшення мінеральної щільності кісток хребта	
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи стосовно мінімізації ризиків: Розділи інструкції для медичного застосування: “Особливості застосування” і “Доклінічні дані з безпеки”</p>

Тенофовір може спричинити зменшення мінеральної щільності кісток хребта. Вплив, пов'язаних із застосуванням тенофовіру дизопроксилу, змін мінеральної щільності кісток хребта на здоров'я кісток і ризик переломів є невизначеним. При виявленні або підозрі на аномалії кісток у пацієнтів дитячого віку необхідно отримати консультацію ендокринолога та/або нефролога (Інструкція для медичного застосування: розділ “Особливості застосування”).

Юридичний статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом

Додаткові заходи з мінімізації ризиків:

Жодного

Синдром імунної реактивації

Заходи з мінімізації ризиків

Рутинні заходи з мінімізації ризиків:

Розділ інструкції для медичного застосування: “Особливості застосування”

У ВІЛ-інфікованих пацієнтів з вираженим імунодефіцитом на момент призначення комбінованої антиретровірусної терапії (КАРТ), може виникнути запальна реакція на безсимптомні або залишкові опортуністичні інфекції і спричинити тяжкі клінічні стани або загострення симптомів. Зазвичай такі реакції спостерігаються протягом перших кількох тижнів або місяців після початку КАРТ. Відповідними прикладами є цитомегаловірусний ретиніт, генералізовані та/або очагові мікобактеріальні інфекції та пневмонія, спричинена *Pneumocystis jirovecii*. Будь-які ознаки запалення слід оцінити та за необхідності розпочати лікування. Повідомлялося про аутоімунні захворювання (такі як хвороба Грейвса та аутоімунний гепатит) що також можуть виникати на тлі відновлення імунітету, однак час до їх виникнення є більш варіабельним і ці явища можуть виникнути через багато місяців після початку лікування. У деяких пацієнтів з ко-інфекцією гепатиту В та/або С на початку терапії долутегравіром спостерігалось підвищення біохімічних показників печінки, що відповідає синдрому імунної реактивації. Пацієнтам з ко-інфекцією гепатиту В та/або С рекомендується проводити постійне спостереження за біохімічними показниками печінки. Особливу увагу слід приділити на початку лікування або при підтримці ефективної терапії гепатиту В (відповідно до рекомендацій з лікування) на початку терапії долутегравіром у пацієнтів з одночасним інфікуванням вірусом гепатиту В (Інструкція для медичного застосування: розділ “Особливості застосування”).

Юридичний статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом

Додаткові заходи з мінімізації ризиків:

	Жодного
Дефекти нервової трубки	
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділ інструкції для медичного застосування: “Застосування у період вагітності або годування груддю”</p> <p>Долутегравір: Жінок дітородного віку слід проконсультувати щодо потенційного ризику виникнення дефектів нервової трубки при застосуванні долутегравіру, включаючи розгляд ефективних заходів контрацепції.</p> <p>Вагітність: Якщо вагітність підтверджена протягом першого триместру під час лікування долутегравіром, слід оцінити переваги і ризики прийому долутегравіру та розглянути перехід на інші антиретровірусні схеми лікування, враховуючи термін вагітності та критичний період розвитку дефекту нервової трубки (Інструкція для медичного застосування: розділ “Застосування у період вагітності або годування груддю”).</p> <p>Юридичний статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Лист-звернення до спеціалістів системи охорони здоров’я (ДНРС)</p>
Опортуністичні інфекції	
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділи інструкції для медичного застосування: “Особливості застосування” і “Побічні реакції”</p> <p>Пацієнтам слід повідомити, що долутегравір або будь-яка інша антиретровірусна терапія не виліковує ВІЛ-інфекцію, і що у них все ще можуть розвиватися опортуністичні інфекції та інші ускладнення ВІЛ-інфекції. Тому пацієнти повинні перебувати під ретельним клінічним наглядом лікарів, які мають досвід лікування цих супутніх ВІЛ-інфекцій захворювань.</p> <p>У пацієнтів, які отримують ламівудин/тенофовіру дизопроксил або будь-яку іншу антиретровірусну терапію, можуть продовжувати розвиватися опортуністичні інфекції та інші ускладнення ВІЛ-інфекції, тому вони повинні залишатися під ретельним клінічним наглядом лікарів, які мають досвід лікування пацієнтів із супутніми ВІЛ-інфекціями (Інструкція для медичного застосування: розділ “Особливості застосування”).</p>

	<p>Юридичний статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Жодного</p>
<p>Мітохондріальні дисфункції.</p>	
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Розділ інструкції для медичного застосування: “Особливості застосування”</p> <p>Нуклеотидні та нуклеозидні аналоги можуть впливати на функцію мітохондрій з різним ступенем, що найбільш виражено у ставудину, диданозину та зидовудину. Були повідомлення про мітохондріальні дисфункції у ВІЛ-негативних немовлят, які зазнали впливу нуклеозидних аналогів внутрішньоутробно або у постнатальний період; ці повідомлення переважно стосувалися лікування схемами що містять зидовудин. Основними побічними реакціями, про які повідомлялося, були гематологічні порушення (анемія, нейтропенія) та метаболічні порушення (гіперлактатемія, гіперліпаземія). Ці явища часто були транзиторними. Рідко повідомлялося про пізні неврологічні порушення (гіпертонія, судоми, аномальна поведінка). Чи є такі неврологічні розлади тимчасовими чи постійними, наразі невідомо. Ці висновки слід враховувати для будь-якої дитини, яка зазнала впливу нуклеозидних або нуклеотидних аналогів внутрішньоутробно, і у якої спостерігаються тяжкі клінічні прояви невідомої етіології, зокрема, неврологічні порушення. Ці дані не впливають на чинні національні рекомендації щодо застосування антиретровірусної терапії у вагітних жінок з метою профілактики вертикальної передачі ВІЛ.</p> <p>Ламівудин</p> <p>Мітохондріальна дисфункція: In vitro та in vivo застосування нуклеозидних і нуклеотидних аналогів продемонструвало, що вони спричинюють різний ступінь пошкодження мітохондрій. Існують повідомлення про мітохондріальну дисфункцію у немовлят, які зазнали впливу нуклеозидних аналогів в утробі та/або в післяпологовий період (Інструкція для медичного застосування: розділ “Особливості застосування”).</p> <p>Юридичний статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Жодного</p>
<p>Застосування пацієнтами літнього віку.</p>	

<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділи інструкції для медичного застосування: “Особливості застосування” і “Фармакокінетика”</p> <p>Дослідження дії тенофовіру дизопроксилу фумарату на пацієнтів віком від 65 років не проводилося. Пацієнти літнього віку частіше мають знижену функцію нирок, тому слід дотримуватися обережності при лікуванні пацієнтів літнього віку ламівудином/тенофовіру дизопроксилем (Інструкція для медичного застосування: розділ “Особливості застосування”).</p> <p>Юридичний статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Жодного</p>
<p>Застосування долутегравіру при годуванні груддю</p>	
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділ інструкції для медичного застосування: “Застосування у період вагітності або годування груддю”</p> <p>Долутегравір екскретується в грудне молоко людини в невеликих кількостях (середнє співвідношення долутегравіру в грудному молоці до плазми крові матері становить 0,033). Інформації про вплив долутегравіру на новонароджених/немовлят недостатньо. ВІЛ-інфікованим жінкам за жодних обставин не рекомендується годувати груддю немовлят, щоб уникнути передачі ВІЛ (Інструкція для медичного застосування: розділ Застосування у період вагітності або годування груддю).</p> <p>Юридичний статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Жодного</p>
<p>Безпека тенофовіру у пацієнтів з нирковою недостатністю</p>	
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділи інструкції для медичного застосування: “Особливості застосування”, “Побічні реакції” і “Фармакокінетика”</p> <p>Тенофовір виводиться переважно нирками. Ниркова недостатність, порушення функції нирок, підвищення рівня креатиніну, гіпофосфатемія та проксимальна тубулопатія (включаючи синдром Фанконі) були зареєстровані при застосуванні тенофовіру дизопроксилу в клінічній практиці.</p>

Безпека застосування тенофовіру щодо нирок досліджувалася лише в обмеженому обсязі у дорослих пацієнтів з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 80 мл/хв).

Рекомендується проведення розрахунку кліренсу креатиніну в усіх пацієнтів до початку лікування тенофовіру дизопроксилу фумаратом та спостереження за функцією нирок через два-чотири тижні лікування, через три місяці лікування та кожні три-шість місяців після лікування у пацієнтів без факторів ризику щодо нирок. У пацієнтів з ризиком ниркової недостатності, необхідні частіші спостереження функції нирок.

Повідомлялося про вищий ризик порушення функції нирок у пацієнтів, які отримують тенофовіру дизопроксил у комбінації з аритонавіром або кобіцистатом підсиленим інгібітором протеази. Для таких пацієнтів необхідне постійне спостереження функції нирок. У пацієнтів з факторами ризику порушення функції нирок одночасне застосування тенофовіру дизопроксилу з інгібітором протеази слід ретельно оцінювати.

Застосування тенофовіру дизопроксилу не рекомендується дітям з нирковою недостатністю. Терапію з тенофовіром дизопроксилем не слід розпочинати у дітей з нирковою недостатністю та слід відмінити у дітей, у яких розвивається ниркова недостатність під час терапії тенофовіру дизопроксилем.

Дорослі пацієнти з кліренсом креатиніну < 50 мл/хв, включаючи пацієнтів на гемодіалізі

Дані щодо безпеки та ефективності тенофовіру дизопроксилу у пацієнтів з порушеннями функції нирок обмежені. Тому тенофовіру дизопроксил слід застосовувати лише тоді, коли потенційна користь від лікування переважає потенційний ризик. Пацієнтам тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) та пацієнтам, які потребують гемодіалізу, застосування ламівудину/тенофовіру не рекомендується. (Інструкція для медичного застосування: розділ “Особливості застосування”).

Тенофовіру дизопроксил

Пацієнтам, які отримують тенофовіру дизопроксил, рекомендується спостереження за функцією нирок.

ВІЛ-1 та гепатит В

Порушення функції нирок

Оскільки тенофовіру дизопроксил може спричинити порушення функції нирок, рекомендується спостереження функції нирок. Проксимальна ниркова тубулопатія зазвичай минала або покращувалася після відміни тенофовіру дизопроксилу. Однак у деяких пацієнтів зниження кліренсу креатиніну не зникло повністю

	<p>після на припинення прийому тенофовіру дизопроксилу. Пацієнти з ризиком порушення функції нирок (такі як пацієнти з початковими факторами ризику нирок, прогресуюча ВІЛ-інфекція або пацієнти, які отримують супутні нефротоксичні препарати) мають підвищений ризик неповного відновлення функції нирок, незважаючи на припинення прийому тенофовіру дизопроксилу.</p> <p>Оскільки тенофовіру дизопроксил може спричинити ниркову токсичність, рекомендується постійне спостереження за функцією нирок у дорослих пацієнтів з нирковою недостатністю, які отримують терапію тенофовіром дизопроксилом. Застосування тенофовіру дизопроксилу не рекомендується дітям із порушеннями функції нирок (Інструкція для медичного застосування: розділ Побічні реакції).</p> <p>Таблетки ламівудину та тенофовіру дизопроксилу не рекомендується застосовувати пацієнтам з кліренсом креатиніну < 50 мл/хв, оскільки відповідні коригування дози є неможливими (Інструкція для медичного застосування: розділ “Фармакокінетика”).</p> <p>Юридичний статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Жодного</p>
Вплив долутегравіру на фертильність	
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділи інструкції для медичного застосування: “Застосування у період вагітності або годування груддю” і “Доклінічні дані з безпеки”</p> <p>Відсутні</p> <p>Юридичний статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Жодного</p>

II.C Післяреєстраційний план розвитку

II.C.1 Дослідження, які є умовами реєстраційного посвідчення

Не існує досліджень, які б становили умови дозволу на продаж або конкретні зобов'язання стосовно таблеток Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру Дизопроксилу Фумарату 300 мг*.

П.С.2 Інші дослідження в післяреєстраційному плані розвитку

Не існує досліджень, які є умовами реєстраційного посвідчення стосовно таблеток Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру Дизопроксили Фумарату 300 мг*.

В Україні лікарський засіб зареєстрований під торговою назвою **Долутегравір 50 мг, Ламівудин 300 мг та Тенофовіру Дизопроксили Фумарат 300 мг*