

Резюме плану управління ризиками

Таблетки Долутегравір 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру дизопроксилу фумарат 300 мг *

Виробник: Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед

Дата: 24 вересня 2025

Версія 2.2

**ДОЛУТЕГРАВІР 50 МГ, ЛАМІВУДИН 300 МГ ТА ТЕНОФОВІРУ ДИЗОПРОКСИЛУ ФУМАРАТ 300 МГ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (50 мг/300 мг/300 мг); по 30 або по 90 таблеток у пластиковому контейнері, що містить два саше з силікагелем; по 180 таблеток у пластиковому контейнері, що містить три саше з силікагелем*

Частина VI: Резюме плану управління ризиками

Резюме плану управління ризиками для Долутегравіру, таблетки по 50 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 для **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).

Інструкція для медичного застосування, коротка характеристика препарату (SmPC) та Листок-вкладиш з інформацією для пацієнтів для **Таблеток Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру дизопроксилу фумарату 300 мг*** містить важливу інформацію для медичних працівників та пацієнтів про те, як **Таблетки Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру дизопроксилу фумарату 300 мг*** слід приймати. Важливі нові проблеми або зміни до поточних, будуть включені в оновлений ПУР до **Таблеток Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру дизопроксилу фумарату 300 мг***.

I. Лікарський засіб та для чого його використовують

Таблетки Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру дизопроксилу фумарату 300 мг* показані для лікування ВІЛ-інфекції у дорослих. Препарат містить долутегравір, ламівудин та тенофовіру дизопроксилу фумарат як активні речовини та 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 дизопроксилу 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, Листку-вкладиші з інформацією для пацієнтів та Короткій характеристиці продукту, 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;
- Правовий статус ліків - спосіб відпуску ліків 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 дизопроксилу 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 дизопроксилу фумарату 300 мг*** - це ризики, що потребують спеціального управління ризиками, діяльність щодо подальшого дослідження або мінімізації ризику, щоб лікарський засіб міг використовуватися безпечно. Важливі ризики можна розглядати як виявлені або потенційні. Виявлені ризики – це проблеми, стосовно яких є достатньо доказів пов’язаних із застосуванням **Таблеток Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру дизопроксилу фумарату 300 мг***. Потенційні ризики - це проблеми, щодо яких можливий зв’язок із застосуванням цього препарату на основі наявних даних, але це ще не підтверджене і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація стосується інформації про безпеку лікарського засобу, якої на сьогодні немає і потребує збору (наприклад, при тривалому застосуванні ліків).

Зведена таблиця стосовно безпеки	
Важливі виявлені ризики	• Гіперчутливість • Гостра ниркова недостатність • Ускладнення гострого гепатиту • Лактоацидоз • Панкреатит • Остеонекроз • Зниження мінеральної щільності кісткової тканини (BMD)
Важливі потенційні ризики	• Синдром імунної реактивації • Дефекти нервової трубки • Опортуністичні інфекції • Мітохондріальна дисфункція
Важлива інформація, що відсутня	• Застосування у пацієнтів літнього віку • Застосування долутегравіру під час годування груддю • Безпека тенофовіру у пацієнтів з порушенням функції нирок • Вплив долутегравіру на фертильність

II.B Короткий зміст важливих ризиків

Гіперчутливість	
Заходи мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u> Розділи інструкції для медичного застосування: «Протипоказання», «Особливості застосування», «Побічні реакції».

	Реакції гіперчутливості були зареєстровані при застосуванні долутегравіру та характеризувалися висипом, загальними клінічними проявами, а іноді й дисфункцією органів, включаючи серйозні реакції з боку печінки. Долутегравір та інші підозрювані лікарські засоби слід негайно припинити, якщо розвиваються ознаки або симптоми реакцій гіперчутливості (включаючи, але не обмежуючись: тяжкий висип або висип у поєднанні з підвищенням рівня печінкових ферментів, гарячку, загальне нездужання, втому, біль у м'язах або суглобах, пухирі, ураження слизової оболонки ротової порожнини, кон'юнктивіт, набряк обличчя, еозинофілію, ангіоневротичний набряк). Слід контролювати клінічний стан, включаючи рівні аміотрансфераз печінки та білірубіну. Затримка у припиненні лікування долутегравіром або іншими підозрюваними активними речовинами після появи гіперчутливості може призвести до небезпечної для життя алергічної реакції. Розділ інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування». Правовий статус: лікарський засіб, що відпускається лише за рецептом. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: відсутні
Гостра ниркова недостатність	
Фактори ризику та групи ризику	У пацієнтів із ризиком порушення функції нирок необхідний більш частий моніторинг функції нирок. Повідомлялося про випадки гострої ниркової недостатності після початку терапії високими дозами або кількома нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) у пацієнтів, які отримували тенофовір дизопроксил та мали фактори ризику розвитку ниркової дисфункції. Вищий ризик порушення функції нирок відзначався у пацієнтів, які отримували тенофовір дизопроксил у комбінації з протеазними інгібіторами, підсиленими ритонавіром або кобіцистатом. У таких пацієнтів потрібен ретельний контроль функції нирок. У пацієнтів із факторами ризику одночасне застосування тенофовіру дизопроксилу з підсиленим протеазним інгібітором слід ретельно оцінювати. Розділи інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування». Правовий статус: лікарський засіб, що відпускається лише за рецептом. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: відсутні
Заходи мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u>

	Розділи інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування», «Побічні реакції». Випадки гострої ниркової недостатності після початку терапії високими дозами або кількома нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) були зареєстровані у пацієнтів, які отримували тенофовір дизопроксил та мали фактори ризику порушення функції нирок. Якщо тенофовір дизопроксил застосовується одночасно з НПЗП, функцію нирок слід адекватно контролювати. Випадки гострої ниркової недостатності після початку терапії високими дозами або кількома НПЗП були зареєстровані у ВІЛ-1 інфікованих пацієнтів, які отримували тенофовір дизопроксил та мали фактори ризику порушення функції нирок. Якщо ламівудин/тенофовір дизопроксил застосовується одночасно з НПЗП, функцію нирок слід адекватно контролювати (Розділи інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування»). Правовий статус: лікарський засіб, що відпускається лише за рецептом. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: відсутні
Ускладнення гострого гепатиту	
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з цирозом можуть мати підвищений ризик розвитку печінкової декомпенсації після загострення гепатиту, тому вони повинні перебувати під ретельним наглядом протягом терапії. (Розділ інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування»)
Заходи мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u> Розділи інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування», «Побічні реакції». Якщо лікування ламівудином припиняють у пацієнтів із супутньою інфекцією вірусом гепатиту В, рекомендується періодичний моніторинг показників функції печінки та маркерів реплікації HBV, оскільки відміна ламівудину може призвести до гострого загострення гепатиту. Загострення після припинення лікування: ускладнення гострого гепатиту також було зареєстроване у пацієнтів, які припинили терапію гепатиту В. Посттерапевтичні загострення зазвичай асоціюються з підвищенням рівня HBV DNA, і у більшості випадків вони мають самообмежений перебіг. Однак повідомлялося про тяжкі загострення, включно з летальними випадками. Функцію печінки слід контролювати повторно через певні інтервали, із клінічним та лабораторним спостереженням щонайменше протягом 6 місяців після припинення терапії

	гепатиту В. За необхідності може бути виправданим відновлення терапії гепатиту В. У пацієнтів із прогресуючим захворюванням печінки або цирозом припинення лікування не рекомендується, оскільки посттерапевтичне загострення гепатиту може призвести до печінкової декомпенсації. Загострення функції печінки є особливо серйозними та іноді летальними у пацієнтів із декомпенсованим захворюванням печінки. Розділ інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування». Правовий статус: лікарський засіб, що відпускається лише за рецептом. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: відсутні
Лактоацидоз	
Заходи мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u> Розділи інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції». Долутегравір підвищує концентрацію метформіну. Корекція дози метформіну має розглядатися на початку та при припиненні одночасного застосування долутегравіру з метформіном для підтримання глікемічного контролю. Метформін виводиться нирками, тому важливо контролювати функцію нирок при його сумісному застосуванні з долутегравіром. Ця комбінація може підвищувати ризик розвитку лактатацидозу у пацієнтів із помірним порушенням функції нирок (стадія 3а, кліренс креатиніну [CrCl] 45–59 мл/хв), і рекомендується обережний підхід. Зниження дози метформіну слід розглядати як пріоритетний захід. (Розділ інструкції для медичного застосування: «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Корекція дози метформіну має розглядатися на початку та при припиненні одночасного застосування долутегравіру з метформіном для підтримання глікемічного контролю. У пацієнтів із помірним порушенням функції нирок корекція дози метформіну має розглядатися при його сумісному застосуванні з долутегравіром через підвищений ризик розвитку лактатацидозу, зумовлений підвищенням концентрації метформіну. Одночасне застосування тенофовіру дизопроксилу та диданозину не рекомендується. Розділи інструкції для медичного застосування: «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій». Правовий статус: лікарський засіб, що відпускається лише за рецептом.

	Додаткові заходи з мінімізації ризиків: відсутні
Панкреатит	
Заходи мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u> Розділи інструкції для медичного застосування: <i>«Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції».</i> Випадки панкреатиту спостерігалися рідко. Однак невідомо, чи були ці випадки зумовлені антиретровірусною терапією або основним перебігом ВІЛ-інфекції. Лікування ламівудином слід негайно припинити у разі появи клінічних ознак, симптомів або лабораторних відхилень, що свідчать про розвиток панкреатиту (Розділ інструкції для медичного застосування: <i>«Особливості застосування»</i>). Одночасне застосування тенофовіру дизопроксилу та диданозину не рекомендується. Підвищений системний вплив диданозину може збільшити ризик розвитку побічних реакцій, пов'язаних із диданозином. (Розділ інструкції для медичного застосування: <i>«Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»</i>). Правовий статус: лікарський засіб, що відпускається лише за рецептом. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: відсутні
Остеонекроз	
Фактори ризику та групи ризику	Повідомлялося про випадки остеонекрозу, особливо у пацієнтів із загальновизнаними факторами ризику, запущеною ВІЛ-інфекцією або тривалим комбінованим антиретровірусним лікуванням (кАРТ).
Заходи мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u> Розділи інструкції для медичного застосування: <i>«Особливості застосування», «Побічні реакції».</i> Оскільки етіологія вважається мультифакторіальною (включаючи застосування кортикостероїдів, біфосфонатів, вживання алкоголю, тяжку імуносупресію, підвищений індекс

	маси тіла), випадки остеонекрозу були зареєстровані у пацієнтів із прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції та/або при тривалому застосуванні комбінованої антиретровірусної терапії (CART). Пацієнтам слід рекомендувати звернутися за медичною допомогою у разі появи болю у суглобах, скутості суглобів або утруднень у рухах (Розділи інструкції для медичного застосування: <i>«Особливості застосування»</i>, <i>«Побічні реакції»</i>). Правовий статус: лікарський засіб, що відпускається лише за рецептом. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: відсутні
Зниження мінеральної щільності кісткової тканини (BMD)	
Заходи мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u> Розділи інструкції для медичного застосування: <i>«Особливості застосування»</i>, <i>«Фармакологічні властивості»</i>. Тенофовір може спричиняти зниження мінеральної щільності кісткової тканини (BMD). Вплив змін BMD, асоційованих із застосуванням тенофовіру дизопроксилу, на довгострокове здоров'я кісток та майбутній ризик переломів залишається невизначеним. Якщо у педіатричних пацієнтів виявляються або підозрюються патологічні зміни кісткової тканини, слід отримати консультацію ендокринолога та/або нефролога (Розділ інструкції для медичного застосування: <i>«Особливості застосування»</i>). Правовий статус: лікарський засіб, що відпускається лише за рецептом. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: відсутні
Синдром імунної реактивації	
Заходи мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u> Розділ інструкції для медичного застосування: <i>«Особливості застосування»</i> У ВІЛ-інфікованих пацієнтів із тяжким імунодефіцитом на момент початку комбінованої антиретровірусної терапії (CART) може виникати запальна реакція на безсимптомні або резидуальні опортуністичні патогени, що здатна спричинити серйозні клінічні стани або погіршення симптомів. Зазвичай такі реакції спостерігалися протягом перших кількох тижнів або місяців після початку CART. Відповідними прикладами є ретиніт, спричинений цитомегаловірусом, генералізовані та/або локальні мікобактеріальні інфекції, а також пневмонія,

	спричинена <i>Pneumocystis jirovecii</i>. Будь-які запальні симптоми слід оцінювати та за необхідності призначати лікування. Аутоімунні захворювання (такі як хвороба Грейвса та аутоімунний гепатит) також були зареєстровані у контексті синдрому імунної реконституції, проте час їх виникнення є більш варіабельним, і ці випадки можуть виникати через багато місяців після початку лікування. Підвищення біохімічних показників печінки, що відповідають синдрому імунної реконституції, спостерігалось у деяких пацієнтів із ко-інфекцією гепатиту В та/або С на початку терапії долутегравіром. Рекомендується моніторинг біохімічних показників печінки у пацієнтів із ко-інфекцією гепатиту В та/або С. Особливу увагу слід приділяти ініціюванню або підтриманню ефективної терапії гепатиту В (згідно з клінічними настановами) при початку терапії на основі долутегравіру у пацієнтів із ко-інфекцією гепатиту В (Розділ інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування»). Правовий статус: лікарський засіб, що відпускається лише за рецептом. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: відсутні
Дефекти нервової трубки	
Заходи мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u> Розділ інструкції для медичного застосування: «Застосування у період вагітності або годування груддю» Долутегравір: жінки репродуктивного віку повинні бути поінформовані про потенційний ризик розвитку дефектів нервової трубки при застосуванні долутегравіру, включаючи необхідність розгляду ефективних контрацептивних заходів. Вагітність: Якщо вагітність підтверджується у першому триместрі під час терапії долутегравіром, слід обговорити з пацієнткою користь та ризики продовження лікування долутегравіром порівняно з переходом на інший антиретровірусний режим, беручи до уваги гестаційний вік та критичний період розвитку дефектів нервової трубки. (Розділ інструкції для медичного застосування: «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Правовий статус: лікарський засіб, що відпускається лише за рецептом. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: відсутні
Опортуністичні інфекції	
Заходи мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u> Розділи інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування», «Побічні

	реакції» Пацієнтів слід поінформувати, що долутегравір або будь-яка інша антиретровірусна терапія не виліковує ВІЛ-інфекцію, і що вони можуть продовжувати розвивати опортуністичні інфекції та інші ускладнення ВІЛ-інфекції. Тому пацієнти повинні залишатися під ретельним клінічним наглядом лікарів, які мають досвід лікування супутніх ВІЛ-асоційованих захворювань. Пацієнти, які отримують ламівудин/тенофовір дизопроксил або будь-яку іншу антиретровірусну терапію, можуть продовжувати розвивати опортуністичні інфекції та інші ускладнення ВІЛ-інфекції, і тому повинні залишатися під ретельним клінічним наглядом лікарів, які мають досвід лікування пацієнтів із супутніми ВІЛ-асоційованими захворюваннями. <i>(Розділ інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування»)</i> Правовий статус: лікарський засіб, що відпускається лише за рецептом. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: відсутні
Мітохондріальна дисфункція	
Заходи мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u> Розділ інструкції для медичного застосування: <i>«Особливості застосування»</i> Нуклеоз(т)идні аналоги можуть впливати на функцію мітохондрій у різному ступені, що найбільш виражено при застосуванні ставудину, диданозину та зидовудину. Повідомлялося про випадки мітохондріальної дисфункції у ВІЛ-негативних немовлят, які зазнали впливу <i>in utero</i> та/або після народження при застосуванні нуклеозидних аналогів; переважно це стосувалося схем лікування, що містили зидовудин. Основні зареєстровані побічні реакції: • гематологічні порушення (анемія, нейтропенія) • метаболічні порушення (гіперлактатемія, гіперліпаземія) Ці явища часто мали транзиторний характер. Рідко повідомлялося про пізні неврологічні

	порушення (гіпертонія, судоми, аномальна поведінка). Чи є такі неврологічні порушення транзиторними або постійними — наразі невідомо. Ці дані слід враховувати для будь-якої дитини, яка зазнала впливу нуклеоз(т)идних аналогів <i>in utero</i> та має тяжкі клінічні прояви невідомої етіології, особливо неврологічні. Водночас ці результати не змінюють чинні національні рекомендації щодо застосування антиретровірусної терапії у вагітних жінок для запобігання вертикальній трансмісії ВІЛ. Ламівудин. Мітохондріальна дисфункція: нуклеозидні та нуклеотидні аналоги продемонстрували <i>in vitro</i> та <i>in vivo</i> здатність спричиняти мітохондріальні ушкодження різного ступеня. Повідомлялося про випадки мітохондріальної дисфункції у немовлят, які зазнали впливу <i>in utero</i> та/або після народження при застосуванні нуклеозидних аналогів. (Розділ інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування») Правовий статус: лікарський засіб, що відпускається лише за рецептом. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: відсутні
Застосування у пацієнтів літнього віку	
Заходи мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u> Розділ інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування», «Фармакологічні властивості». Тенофовір дизопроксил не вивчався у пацієнтів віком понад 65 років. У літніх пацієнтів частіше спостерігається зниження функції нирок, тому слід проявляти обережність при лікуванні пацієнтів похилого віку таблетками ламівудин/тенофовір дизопроксил (Розділ інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування»). Правовий статус: лікарський засіб, що відпускається лише за рецептом. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: відсутні

Застосування долутегравіру під час годування груддю	
Заходи мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u> Розділ інструкції для медичного застосування: <i>«Застосування у період вагітності або годування груддю»</i> Долутегравір виділяється у грудне молоко у невеликих кількостях (медіанне співвідношення концентрації долутегравіру у грудному молоці до плазми матері становить 0,033). Інформація щодо впливу долутегравіру на новонароджених/немовлят є недостатньою. Рекомендується, щоб жінки, які живуть із ВІЛ, не годували грудьми своїх дітей з метою запобігання передачі ВІЛ. (Розділ інструкції для медичного застосування: <i>«Застосування у період вагітності або годування груддю»</i>). Правовий статус: лікарський засіб, що відпускається лише за рецептом. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: відсутні
Безпека тенофовіру у пацієнтів з порушенням функції нирок	
Заходи мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u> Розділи інструкції для медичного застосування: <i>«Особливості застосування», «Побічні реакції» «Фармакологічні властивості»</i>. Тенофовір переважно виводиться нирками. У клінічній практиці повідомлялося про випадки ниркової недостатності, порушення функції нирок, підвищення рівня креатиніну, гіпофосфатемії та проксимальної тубулопатії (включаючи синдром Фанконі) при застосуванні тенофовіру дизопроксилу. Безпека застосування тенофовіру у пацієнтів із порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 80 мл/хв) вивчена лише в обмеженому обсязі. Рекомендується оцінювати функцію нирок (кліренс креатиніну та рівень фосфатів у сироватці) у всіх пацієнтів перед початком терапії тенофовіром дизопроксидом, а також контролювати її через 2–4 тижні лікування, через 3 місяці та надалі кожні 3–6 місяців у пацієнтів без факторів ризику. У пацієнтів із ризиком порушення функції нирок необхідний більш частий моніторинг. Вищий ризик порушення функції нирок відзначався у пацієнтів, які отримували тенофовір дизопроксил у комбінації з протеазними інгібіторами, підсиленими ритонавіром або

	кобіцистатом. У таких пацієнтів потрібен ретельний контроль функції нирок. У пацієнтів із факторами ризику слід ретельно оцінювати доцільність одночасного застосування тенофовіру дизопроксилу з підсиленням протеазним інгібітором. Застосування тенофовіру дизопроксилу не рекомендується у педіатричних пацієнтів із порушенням функції нирок. Тенофовір дизопроксил не слід призначати дітям із порушенням функції нирок та слід відмінити у тих, у кого порушення функції нирок розвивається під час терапії. У дорослих пацієнтів із кліренсом креатиніну < 50 мл/хв, включаючи пацієнтів на гемодіалізі, дані щодо безпеки та ефективності тенофовіру дизопроксилу є обмеженими. Тому його слід застосовувати лише у випадках, коли потенційна користь переважає потенційні ризики. У пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) та у пацієнтів, які потребують гемодіалізу, застосування комбінації ламівудин/тенофовір не рекомендується (Розділ інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування»). Тенофовір дизопроксил. Рекомендується моніторинг функції нирок у пацієнтів, які отримують тенофовір дизопроксил. Оскільки тенофовір дизопроксил може спричинити ушкодження нирок, контроль функції нирок є обов'язковим у дорослих пацієнтів із порушенням функції нирок. Проксимальна тубулопатія зазвичай зникала або покращувалася після відміни препарату, однак у деяких пацієнтів зниження кліренсу креатиніну не повністю відновлювалося. Пацієнти з факторами ризику (наприклад, із вихідними порушеннями функції нирок, прогресуючим перебігом ВІЛ-інфекції або ті, що отримують нефротоксичні препарати) мають підвищений ризик неповного відновлення функції нирок навіть після відміни тенофовіру дизопроксилу. Застосування препарату не рекомендується у дітей із порушенням функції нирок (Розділ інструкції для медичного застосування: «Побічні реакції»). Ламівудин/тенофовір дизопроксил у таблетках не рекомендується застосовувати у пацієнтів із кліренсом креатиніну < 50 мл/хв, оскільки відповідне коригування дози є неможливим. (розділ Розділи інструкції для медичного застосування: «Фармакокінетичні властивості»). Правовий статус: лікарський засіб, що відпускається лише за рецептом. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: відсутні
Вплив долутегравіру на фертильність	

Заходи мінімізації ризику	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризику</u> Розділи інструкції для медичного застосування: <i>«Застосування у період вагітності або годування груддю»</i>, <i>«Фармакологічні властивості»</i>. Відсутні Додаткові заходи з мінімізації ризиків: відсутні
---------------------------	--

П.С Післяреєстраційний план розвитку

П.С.1 Дослідження, які є умовами реєстраційного посвідчення

Не існує досліджень, які б становили умови дозволу на реєстрацію 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

Немає необхідності в дослідженнях стосовно **Таблеток Долутегравіру 50 мг, Ламівудину 300 мг та Тенофовіру дизопроксилу фумарату 300 мг***.

*****ДОЛУТЕГРАВІР 50 МГ, ЛАМІВУДИН 300 МГ ТА ТЕНОФОВІРУ ДИЗОПРОКСИЛУ ФУМАРАТ 300 МГ, таблетки, вкриті плівковою оболонкою (50 мг/300 мг/300 мг); по 30 або по 90 таблеток у пластиковому контейнері, що містить два саше з силікагелем; по 180 таблеток у пластиковому контейнері, що містить три саше з силікагелем***