ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
ЭФАВИРЕНЗ

Регистрационный номер: ЛП-007293
Торговое наименование: Эфавиренз
Международное непатентованное или группировочное наименование: эфавиренз
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Состав:

1 таблетка 100 мг содержит:
Действующее вещество: эфавиренз – 100,00 мг.
Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 41,60 мг; целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102) – 27,40 мг, кроскармеллоза натрия – 15,60 мг, повидон-К25 – 6,40 мг, натрия лаурилсульфат – 2,00 мг, магния стеарат – 2,00 мг.
Состав оболочки: поливиниловый спирт – 2,50 мг, макрогол-4000 – 1,25 мг, титана диоксид – 1,05 мг, краситель железа оксид желтый – 0,20 мг.

1 таблетка 200 мг содержит:
Действующее вещество: эфавиренз – 200,00 мг.
Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 83,20 мг; целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102) – 54,80 мг, кроскармеллоза натрия – 31,20 мг, повидон-К25 – 12,80 мг, натрия лаурилсульфат – 4,00 мг, магния стеарат – 4,00 мг.
Состав оболочки: поливиниловый спирт – 5,00 мг, макрогол-4000 – 2,50 мг, титана диоксид – 2,10 мг, краситель железа оксид желтый – 0,40 мг.

1 таблетка 300 мг содержит:
Действующее вещество: эфавиренз – 300,00 мг.
Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 124,80 мг; целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102) – 82,20 мг, кроскармеллоза натрия – 46,80 мг, повидон-К25 – 19,20 мг, натрия лаурилсульфат – 6,00 мг, магния стеарат – 6,00 мг.
Состав оболочки: поливиниловый спирт – 7,50 мг, макрогол-4000 – 3,75 мг, титана диоксид – 3,15 мг, краситель железа оксид желтый – 0,60 мг.

1 таблетка 400 мг содержит:
Действующее вещество: эфавиренз – 400,00 мг.
Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 166,40 мг; целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102) – 109,60 мг, кроскармеллоза натрия – 62,40 мг, повидон-К25 – 25,60 мг, натрия лаурилсульфат – 8,00 мг, магния стеарат – 8,00 мг.
Состав оболочки: поливиниловый спирт – 10,00 мг, макрогол-4000 – 5,00 мг, титана диоксид – 4,20 мг, краситель железа оксид желтый – 0,80 мг.

1 таблетка 600 мг содержит:
Действующее вещество: эфавиренз – 600,00 мг.
Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 249,60 мг; целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102) – 164,40 мг, кроскармеллоза натрия – 93,60 мг, повидон-К25 – 38,40 мг, натрия лаурилсульфат – 12,00 мг, магния стеарат – 12,00 мг.
Состав оболочки: поливиниловый спирт – 15,00 мг, макрогол-4000 – 7,50 мг, титана диоксид – 6,30 мг, краситель железа оксид желтый – 1,20 мг.

Описание:
Дозировка 100 мг: Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого с коричневатым оттенком цвета, с риской.
Дозировки 200 мг и 300 мг: Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого с коричневатым оттенком цвета.
Дозировка 400 мг: Капсуловидные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого с коричневатым оттенком цвета, с риской.
Дозировка 600 мг: Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого с коричневатым оттенком цвета, с риской.
На поперечном разрезе таблеток всех дозировок: ядро от почти белого до белого с розоватым или желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противовирусное [ВИЧ] средство
Код АТХ: J05AG03

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Механизм действия: Эфавиренз представляет собой ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ) ВИЧ-1. Эфавиренз является неконкурентным ингибитором ВИЧ-1 обратной транскриптазы (ОТ) и существенно не ингибирует ВИЧ-2 ОТ и ДНК-полимеразы (α, β, γ и δ) клеток человека.
Противовирусная активность: Противовирусная эффективность эфавиренза in vitro оценивалась на лимфобластных клеточных линиях, мононуклеарных клетках периферической крови и культурах макрофагов/моноцитов. Концентрация эфавиренза, необходимая для 90-95% ингибирования (IC_{90-95}) штаммов дикого типа или лабораторных клинических изолятов, резистентных к зидовудину, находится в пределах от 0.46 до 6.8 нмоль/л.
Резистентность: противовирусная эффективность эфавиренза в клеточной культуре в отношении разновидностей вируса с заменами аминокислот в ОТ в положениях 48, 108, 179, 181 или 236, а также в отношении разновидностей с заменами аминокислот в протеазе, была аналогична таковой в отношении вирусных штаммов дикого типа. Единственными заменами, которые привели к появлению наибольшей резистентности к эфавирензу в клеточной культуре, являются замена лейцина на изолейцин в положении 100 (L100I, 17-22-кратное увеличение резистентности) и лизина на аспарагин в положении 103 (K103N, 18-33-кратное увеличение резистентности). Более чем 100-кратное уменьшение восприимчивости вирусов к препарату наблюдалось в отношении разновидностей ВИЧ, экспрессирующих замену K103N в дополнение к другим аминокислотным заменам в ОТ.
Замена K103N являлась наиболее часто наблюдаемой заменой в ОТ вирусных штаммов, полученных от пациентов, у которых наблюдалось существенное увеличение количества вирусных частиц в плазме крови (возвратная виремия) в клинических исследованиях применения эфавиренза в комбинации с индинавиром или в комбинации с зидовудином и ламивудином. Данная мутация наблюдалась у 90% пациентов с неэффективностью терапии эфавирензом. Также, хотя и реже, и часто только в комбинации с K103N, наблюдались замены в ОТ в положениях 98, 100, 101, 108, 138, 188, 190 и 225. Тип аминокислотных замен в ОТ, связанных с устойчивостью к эфавирензу, не зависел от других противовирусных препаратов, применявшихся в комбинации с эфавирензом.
Перекрестная резистентность: изучение профилей перекрестной резистентности эфавиренза, невирапина и делавирдина на клеточных культурах показало, что замена K103N приводит к потере восприимчивости ко всем трем ННИОТ. Два из трех исследованных устойчивых к делавирдину клинических изолятов обладали перекрестной резистентностью к эфавирензу и содержали замену K103N. Третий изолят, имеющий замену в ОТ в положении 236, не обладал перекрестной резистентностью к эфавирензу.
Вирусные изоляты, выделенные из мононуклеаров периферической крови пациентов, включенных в клинические исследования эфавиренза, у которых терапия была неэффективна (возвратная виремия), были исследованы в отношении восприимчивости к ННИОТ. Тринадцать изолятов, которые предварительно были охарактеризованы как устойчивые к эфавирензу, оказались также устойчивыми к невирапину и делавирдину.
Обнаружилось, что пять из этих устойчивых к ННИОТ изолятов содержали замену K103N или замену валина на изолейцин в положении 108 (V108I) в ОТ. Среди протестированных изолятов после неэффективной терапии эфавирензом три изолята остались чувствительными как к эфавирензу, так и к невирапину и делавирдину, на клеточных культурах.
Вероятность перекрестной резистентности между эфавирензом и ингибиторами протеазы является низкой вследствие различия ферментов-мишеней. Наличие перекрестной резистентности между эфавирензом и нуклеозидными ингибиторами ОТ (НИОТ) также маловероятно вследствие различия участков связывания с мишенью и механизмов действия.

Фармакокинетика

[...]

600 мг 1 раз в сутки.
Коррекция доз
Если препарат Эфавиренз применяется одновременно с вориконазолом, доза вориконазола должна быть увеличена до 400 мг 2 раза в сутки, а доза препарата Эфавиренз должна быть уменьшена на 50%, то есть до 300 мг 1 раз в сутки. После прекращения терапии вориконазолом должна применяться первоначальная доза эфавиренза (600 мг) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
Если препарат Эфавиренз применяется одновременно с рифампицином у пациентов с массой тела 50 кг и более, может потребоваться увеличение дозы препарата Эфавиренз до 800 мг 1 раз в сутки (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
Дети от 3 лет
Препарат Эфавиренз назначается в комбинации с ингибитором протеазы ВИЧ и/или НИОТ. Для детей от 3 лет дозы подбираются в зависимости от массы тела (см. таб. 1). Препарат Эфавиренз может назначаться только тем детям, которые могут проглатывать таблетки. Безопасность и эффективность применения препарата Эфавиренз у детей младше 3 лет или массой тела менее 13 кг не установлены.

Таблица 1

Дозы для детей при назначении препарата Эфавиренз 1 раз в сутки

Масса тела, кг	Доза препарата Эфавиренз, мг
от 13 – до < 15	200
от 15 – до < 20	250
от 20 – до < 25	300
от 25 – до < 32,5	350
от 32,5 – до < 40	400
от 40 и более	600

Пациенты с почечной недостаточностью
Фармакокинетика эфавиренза у пациентов с почечной недостаточностью не изучалась, однако в связи с тем, что в неизмененном виде почками выделяется менее 1% дозы эфавиренза, нарушение функции почек не должно оказывать существенного влияния на выведение эфавиренза (см. раздел «Особые указания»).
Пациенты с печеночной недостаточностью
У пациентов с заболеваниями печени легкой степени тяжести не требуется изменение дозы эфавиренза. При этом пациенты должны тщательно наблюдаться на предмет возникновения нежелательных реакций, особенно со стороны нервной системы (см. раздел «Особые указания»).
Не рекомендуется применение препарата у пациентов с печеночной недостаточностью средней [...]

[...]

пожилого возраста отличается от такового у более молодых пациентов.
Дети: применение эфавиренза у детей младше 3 мес. или с весом менее 3,5 кг не исследовалось.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами
Не проводилось исследований для оценки влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Эфавиренз может вызывать головокружение, нарушение внимания, бессонницу и другие нежелательные лекарственные реакции со стороны ЦНС. Пациентов следует предупредить, что если у них появятся любые из этих симптомов, им следует избегать управления транспортными средствами и работы с механизмами.

Форма выпуска
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100 мг, 200 мг, 300 мг, 400 мг, 600 мг.
По 10, 25 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.
Или по 10, 25 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.
Или по 10, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 90 или 100 таблеток в банку из полиэтилентерефталата или банку полипропиленовую, укупоренную крышкой из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия, или крышкой полипропиленовой с системой «нажать-повернуть», или крышкой из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.
1, 2, 3, 4, 5, 6, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок или одну банку вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения
При температуре не выше 25 ºС.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года.
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения: ООО «Атолл»
Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
Производитель: ООО «Озон»
Россия, Самарская обл., г. о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
Организация, принимающая претензии: ООО «Озон»
Россия, 445351, Самарская обл., г. о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
Тел.: +79874599991, +79874599992
E-mail: ozon@ozon-pharm.ru