



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНЗДРАВ РОССИИ)**

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,
Москва, ГСП-4, 127994,
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

29.06.2023 № 25-6/5971

На № _____ от _____

Заявителям регистрации
и производителям лекарственных
препаратов, содержащих в качестве
действующих веществ
нирматрелвир+ритонавир, а также
лекарственных препаратов,
содержащих в качестве
действующего вещества
нирматрелвир

Департамент регулирования обращения лекарственных средств и медицинских изделий в связи с письмом ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 22.06.2023 № 11758 сообщает о рекомендации внесения изменений в инструкции по применению зарегистрированных в Российской Федерации лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих в качестве действующих веществ нирматрелвир+ритонавир, в лекарственных формах таблетки, покрытые пленочной оболочкой и набор таблеток, покрытых пленочной оболочкой, а также лекарственных препаратов, содержащих в качестве действующего вещества нирматрелвир в лекарственной форме таблетки, покрытые пленочной оболочкой, согласно актуальной информации об опыте их клинического применения и письму Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 18.05.2023 № 02-28474/23.

Приложение: письмо ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 22.06.2023 № 11758 на 3 л.

Директор Департамента
регулирования обращения
лекарственных средств и
медицинских изделий

Е.М. Астапенко

Подлинник электронного документа, подписанного ЭП,
хранится в системе электронного документооборота
Министерства Здравоохранения
Российской Федерации.

СВЕДЕНИЯ О СЕРТИФИКАТЕ ЭП

Сертификат: 01D8C69C2ECE9D00000AC5B300060002
Кому выдан: Астапенко Елена Михайловна
Действителен: с 12.09.2022 до 12.09.2023

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)

федеральное
государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств
медицинского применения»
(ФГБУ «НЦЭСМП»
Минздрава России)

127051 Москва, Петровский бульвар д. 8., стр.2
Тел. (499) 190-18-18,(495) 625-43-48,(495) 625-43-42

Департамент регулирования
обращения лекарственных
средств и медицинских изделий
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Рахмановский пер., д. 3,
г. Москва, ГСП-4, 127994

22 ИЮН 2023

№

11758

На №

от



№2-135149 от 23.06.2023



Информационное письмо

В ходе подготовки требований к безопасности и эффективности лекарственных средств, основанных на современной научно обоснованной информации об опыте клинического применения лекарственных препаратов, содержащих в качестве действующих веществ нирматрелвир+ритонавир, в лекарственных формах таблетки, покрытые пленочной оболочкой и набор таблеток, покрытых пленочной оболочкой, а также лекарственных препаратов, содержащих в качестве действующего вещества нирматрелвир в лекарственной форме таблетки, покрытые пленочной оболочкой была выявлена необходимость дополнения инструкций по медицинскому применению (ИМП), соответствующих лекарственных препаратов и письму Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 18.05.2023 № 02-28474/23 следующими сведениями:

Для препаратов, содержащих в качестве действующих веществ нирматрелвир+ритонавир, в лекарственных формах таблетки, покрытые пленочной оболочкой и набор таблеток, покрытых пленочной оболочкой внести следующие сведения:

1. В раздел «Особые указания» в подраздел «Риск серьезных побочных реакций из-за взаимодействия с другими лекарственными средствами» последним предложением дополнить:
«При совместном применении комбинации нирматрелвир/ритонавир с ингибиторами кальциневрина (циклоспорин, такролимус) и ингибиторами mTOR (эверолимус и сиролимус) необходима консультация клинических фармакологов для проведения терапевтического лекарственного мониторинга концентраций с целью возможной коррекции дозы иммуносупрессантов в соответствии с их инструкцией по медицинскому применению (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)».
2. В разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» в таблице «Взаимодействие нирматрелвира/ритонавира с другими

лекарственными средствами» в подразделе «Иммуносупрессанты» информацию указать в редакции:

Класс лекарственного средства	Представитель класса лекарственных средств (изменение AUC и C _{max})	Клинические комментарии
Иммуносупрессанты	<p>Ингибиторы кальциневрина: ↑Циклоспорин ↑Такролимус</p> <p>Ингибиторы mTOR ↑Эверолимус ↑Сиролимус</p>	<p>Ритонавир, применяемый в качестве фармакокинетического усилителя нирматрелвира или антиретровирусного средства, ингибирует CYP3A4, в результате чего ожидается повышение концентрации циклоспорина, такролимуса, эверолимуса, сиролимуса в плазме крови. В случае совместного применения этих препаратов с ритонавиром, необходимо проведение терапевтического лекарственного мониторинга концентраций и побочных эффектов, с целью возможной коррекции дозы иммуносупрессантов в соответствии с их инструкцией по медицинскому применению. Важно, чтобы проведение терапевтического лекарственного мониторинга осуществлялось не только во время их совместного применения, но и после лечения. Для оценки межлекарственного взаимодействия необходима консультация клинических фармакологов, при совместном применении данных препаратов (см. раздел «Особые указания»).</p>

Для лекарственных препаратов, содержащих в качестве действующего вещества нирматрелвир, в лекарственной форме таблетки, покрытые пленочной оболочкой, внести следующие сведения:

1. В раздел «Особые указания» в подраздел «Риск серьезных побочных реакций из-за взаимодействия с другими лекарственными средствами» последним предложением дополнить:

«При совместном применении комбинации нирматрелвир/ритонавир с ингибиторами кальциневрина (циклоспорин, такролимус) и ингибиторами mTOR (эверолимус и сиролимус) необходима консультация клинических фармакологов для проведения терапевтического лекарственного мониторинга концентраций с целью возможной коррекции дозы иммуносупрессантов в соответствии с их инструкцией по медицинскому применению (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)».

2. В разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» в таблице «Взаимодействие нирматрелвира/ритонавира с другими лекарственными средствами» в подразделе «Иммуносупрессанты» информацию о представителях класса лекарственных средств указать в редакции: «Ингибиторы кальциневрина: ↑Циклоспорин, ↑Такролимус. Ингибиторы mTOR: ↑Эверолимус, ↑Сиролимус»; а соответствующую информацию в столбце «Клинические комментарии» указать в следующей редакции: «Ритонавир, применяемый в качестве фармакокинетического усилителя нирматрелвира или антиретровирусного средства, ингибирует CYP3A4, в результате чего ожидается повышение концентрации циклоспорина, такролимуса, эверолимуса, сиролимуса в плазме крови. В случае совместного применения этих препаратов с ритонавиром, необходимо проведение терапевтического лекарственного мониторинга концентраций и побочных эффектов, с целью возможной коррекции дозы иммуносупрессантов в соответствии с их инструкцией по медицинскому применению. Важно, чтобы проведение терапевтического лекарственного мониторинга осуществлялось не только во время их совместного применения, но и после лечения. Для оценки межлекарственного взаимодействия необходима консультация клинических фармакологов, при совместном применении данных препаратов (см. раздел «Особые указания»)».

Считаем целесообразным привести ИМП препаратов, содержащих в качестве действующих веществ нирматрелвир+ритонавир, в лекарственных формах таблетки, покрытые пленочной оболочкой и набор таблеток, покрытых пленочной оболочкой, а также лекарственных препаратов, содержащих в качестве действующего вещества нирматрелвир, в лекарственной форме таблетки, покрытые пленочной оболочкой, зарегистрированных на территории Российской Федерации, в соответствии с обновленной информацией об опыте их клинического применения.

Заместитель генерального директора
по экспертизе лекарственных средств



В.А. Меркулов