

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЭЛПИДА, 20 мг, капсулы.

## 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: элсульфавирин.

Каждая капсула содержит 20 мг элсульфавирина (в виде натриевой соли).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, краситель пунцовый [Понсо 4R] (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы № 4 с корпусом белого цвета и крышечкой красного цвета.

Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета.

## 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат ЭЛПИДА показан к применению у взрослых для лечения ВИЧ-1 инфекции в составе комбинированной антиретровирусной терапии (АРТ).

### 4.2. Режим дозирования и способ применения

#### Режим дозирования

Терапию препаратом ЭЛПИДА должен назначать врач, имеющий опыт лечения ВИЧ инфекции.

Препарат ЭЛПИДА должен назначаться в комбинации с другими антиретровирусными препаратами.

#### *Взрослые*

Препарат ЭЛПИДА назначается в дозе 20 мг 1 раз в сутки в комбинации с другими антиретровирусными препаратами.

#### *В случае пропуска очередной дозы препарата*

Если пациент не принял препарат ЭЛПИДА в привычное время, и с момента установленного времени приема прошло менее 6 ч, следует принять пропущенную капсулу как можно скорее.

Следующую капсулу необходимо принять в установленное время. Если с момента установленного времени приема прошло более 6 ч, следует продолжить прием на следующий день в установленное время.

#### Особые группы пациентов

##### *Пациенты с нарушением функции печени*

Нарушение функции печени легкой и средней степени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) не оказывает значимого влияния на ФК параметры препарата ЭЛПИДА. Коррекции доз препарата ЭЛПИДА не требуется. Препарат ЭЛПИДА следует применять с осторожностью у данной категории пациентов (см. раздел 4.4.).

Изучение препарата ЭЛПИДА у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью) не проводилось. Применение препарата ЭЛПИДА у этой категории пациентов противопоказано (см. раздел 4.3.).

##### *Пациенты с нарушением функции почек*

Исследования фармакокинетики и безопасности препарата ЭЛПИДА у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин не проводились. Препарат ЭЛПИДА противопоказан у пациентов с нарушениями функции почек средней и тяжелой степени (СКФ <60 мл/мин) (см. раздел 4.3.).

##### *Сопутствующая АРТ*

Совместный прием препарата ЭЛПИДА и долутегравира приводит к снижению экспозиции долутегравира на 43 %, что требует коррекции дозы долутегравира до 50 мг 2 раза в сутки (см. раздел 4.5.).

##### *Пациенты с коинфекцией*

В случае коинфекции ВИЧ и хронического гепатита С при совместном применении препарата ЭЛПИДА и комбинации даклатасвира и софосбувира коррекции доз препарата ЭЛПИДА и софосбувира не требуется, а доза даклатасвира должна быть увеличена до 90 мг 1 раз в сутки (см. раздел 4.5.).

#### Способ применения

Препарат ЭЛПИДА принимается внутрь вне зависимости от приема пищи.

Капсулу проглатывают целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

#### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к элсульфавирину или к любому из вспомогательных веществ,

перечисленных в разделе 6.1.

- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу).
- Детский возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных).
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью) (в связи с отсутствием данных).
- Нарушение функции почек средней и тяжелой степени ( $\text{СКФ} < 60 \text{ мл/мин}$ ) (в связи с отсутствием данных).
- Совместное применение с препаратами: аторвастатин, омепразол, кларитромицин, рифабутин, левоноргестрел+этинилэстрадиол (см. раздел 4.5.).

#### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

##### С осторожностью

- Пациенты с тяжелой анемией и панцитопенией.
- Одновременный прием с препаратами, метаболизм которых происходит с участием изоферментов CYP2B6 и CYP3A4 цитохрома P450 (см. раздел 4.5.).
- Пациенты с нарушением функции печени легкой и средней степени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью).

##### Особые указания

Пациентов необходимо предупредить о том, что современные антиретровирусные препараты не излечивают ВИЧ инфекцию и не предотвращают передачу ВИЧ инфекции другим людям с кровью или при половых контактах. Во время лечения препаратом ЭЛПИДА пациенты должны продолжать соблюдать соответствующие меры предосторожности.

Препарат ЭЛПИДА не применяют в качестве монотерапии для лечения ВИЧ инфекции (может привести к развитию устойчивости вируса) или в качестве единственного препарата, добавленного к неэффективному лечению. Лечение должен проводить врач, обладающий достаточным опытом терапии ВИЧ инфекции.

Учитывая тропность активного метаболита к форменным элементам крови, необходимо с осторожностью назначать препарат ЭЛПИДА пациентам с тяжелой анемией и панцитопенией.

##### *Сопутствующая антиретровирусная терапия*

Если прием какого-либо антиретровирусного препарата в составе комбинированной

антиретровирусной терапии (АРТ) отменяется в связи с подозрением на непереносимость, необходимо рассмотреть возможность одновременной отмены всех антиретровирусных препаратов. Прием всех отмененных антиретровирусных препаратов должен быть возобновлен сразу после исчезновения симптомов непереносимости. Не рекомендуется прерываемая монотерапия и последовательное повторное назначение антиретровирусных препаратов из-за повышения вероятности появления резистентного к терапии вируса.

Совместный прием препарата ЭЛПИДА и долутегравира приводит к снижению экспозиции долутегравира на 43 %, что требует коррекции дозы долутегравира до 50 мг 2 раза в сутки (см. раздел 4.5.).

#### *Влияние пищи*

Препарат ЭЛПИДА можно принимать вне зависимости от приема пищи.

#### *Аллергические реакции*

В проведенных клинических исследованиях (КИ) при приеме препарата ЭЛПИДА аллергических реакций зарегистрировано не было.

#### *Синдром восстановления иммунитета*

У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом в начале комбинированной АРТ возможно появление воспалительной реакции в ответ на активацию возбудителей бессимптомных или остаточных оппортунистических инфекций, что может привести к серьезным клиническим состояниям или усилению симптоматики. Обычно эти реакции возникают в течение первых недель или месяцев после начала комплексной АРТ. Типичными примерами являются цитомегаловирусный ретинит, генерализованная и/или очаговая микобактериальная инфекция и пневмония, вызванная *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Появление любых симптомов воспаления требует обследования и, при необходимости, лечения. Аутоиммунные заболевания (такие как болезнь Грейвса) также наблюдались на фоне восстановления иммунитета, однако время первичных проявлений варьировало, и заболевание могло возникать через много месяцев после начала терапии.

#### *Масса тела и метаболические параметры*

На фоне проводимой АРТ может наблюдаться увеличение массы тела и повышение концентрации глюкозы и липидов в крови. Данные изменения частично могут быть связаны с самим заболеванием и образом жизни. В некоторых случаях доказано влияние проводимой терапии на повышение концентрации липидов, но нет убедительных данных,

свидетельствующих о влиянии терапии на увеличение массы тела. Мониторинг концентрации глюкозы и липидов в крови следует проводить, руководствуясь рекомендациями по лечению ВИЧ инфекции. Нарушения липидного обмена необходимо корректировать в случае клинической необходимости.

### *Липодистрофия и метаболические нарушения*

Комбинированная АРТ ассоциирована с перераспределением подкожно-жировой клетчатки тела (липодистрофия) у ВИЧ-инфицированных пациентов. Отдаленные последствия этого явления пока неизвестны и механизм его развития изучен недостаточно. Предполагается связь висцерального липоматоза с применением ингибиторов протеазы ВИЧ и лipoатроfии с применением нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ). Повышенный риск развития липодистроfии может быть обусловлен как индивидуальными факторами, такими как пожилой возраст, так и факторами, связанными с приемом препаратов, такими как продолжительная АРТ и связанные с ней метаболические нарушения. В связи с этим при клиническом обследовании пациента следует проводить физикальное обследование, обращая внимание на перераспределение подкожно-жировой клетчатки, а также определять концентрацию липидов в сыворотке крови и концентрацию глюкозы в плазме крови натощак. Нарушения должны корректироваться в соответствии с клиническими проявлениями.

### *Остеонекроз*

Хотя этиология данного заболевания признана многофакторной (включая применение глюкокортикоидов, злоупотребление алкоголем, тяжелую иммуносупрессию, повышенный индекс массы тела), случаи остеонекроза наблюдались преимущественно у пациентов с длительной ВИЧ инфекцией и/или у пациентов, длительно получавших комбинированную АРТ. Пациенты должны незамедлительно обратиться к врачу при появлении болей в суставах, снижении подвижности суставов или трудностях при ходьбе. В КИ препарата ЭЛПИДА данных реакций зарегистрировано не было.

### Особые группы пациентов

#### *Пациенты с заболеваниями печени*

Нарушения функции печени легкой и средней степени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) не оказывает значимого влияния на ФК параметры препарата ЭЛПИДА. В связи с этим коррекции дозы препарата ЭЛПИДА у таких пациентов не требуется. Однако препарат ЭЛПИДА следует применять с осторожностью у этих пациентов (см. раздел 4.4.). Лечение необходимо проводить под контролем активности сывороточных аминотрансфераз. У

пациентов с появлением клинических признаков заболевания печени или с устойчивым увеличением активности сывороточных аминотрансфераз, превышающим более чем в 5 раз верхнюю границу нормы, польза от продолжения терапии препаратом ЭЛПИДА должна сопоставляться с возможным риском в отношении возникновения гепатотоксичности.

Применение препарата ЭЛПИДА у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью) противопоказано (см. раздел 4.3.).

#### *Пациенты с заболеваниями почек*

Препарат ЭЛПИДА противопоказан у пациентов с нарушением функции почек средней и тяжелой степени (СКФ <60 мл/мин) (см. раздел 4.3.).

#### *Пациенты с коинфекцией*

Исследования препарата ЭЛПИДА у пациентов с коинфекцией ВИЧ-1 и вирусами гепатита В не проводились. Пациенты с хроническим гепатитом В или С, принимающие комбинированную АРТ, входят в группу риска развития тяжелых нежелательных реакций со стороны печени, которые могут привести к летальному исходу. У пациентов с нарушением функции печени в анамнезе, включая хронический гепатит, повышается частота развития нарушений функции печени при комбинированной АРТ, поэтому такие пациенты должны находиться под наблюдением. У пациентов с ухудшением течения заболевания печени или с устойчивым увеличением активности сывороточных аминотрансфераз, превышающим более чем в 5 раз верхнюю границу нормы, польза от продолжения терапии препаратом ЭЛПИДА должна сопоставляться с возможным риском в отношении возникновения гепатотоксичности.

В отношении таких пациентов следует рассмотреть вопрос о целесообразности прерывания или отмены АРТ. При одновременном применении других лекарственных препаратов с известной гепатотоксичностью рекомендуется проводить контроль активности сывороточных аминотрансфераз.

В случае коинфекции ВИЧ и хронического гепатита С при совместном применении препарата ЭЛПИДА и комбинации даклатасвира и софосбувира коррекции доз препарата ЭЛПИДА и софосбувира не требуется, а доза даклатасвира должна быть увеличена до 90 мг 1 раз в сутки (см. раздел 4.5.).

#### *Пациенты пожилого возраста*

Исследования препарата ЭЛПИДА у пожилых пациентов не проводились.

Дети

Исследования препарата ЭЛПИДА у детей в возрасте до 18 лет не проводились (см. раздел 4.3.).

Искажение лабораторных тестов

Препарат ЭЛПИДА не провоцирует возникновение ложноположительных реакций на каннабиноиды.

Вспомогательные вещества

*Краситель пунцовый [Понсо 4R]*

Данный лекарственный препарат содержит Понсо 4R (пунцовый 4R). Может вызывать аллергические реакции (см. раздел 4.8.). Противопоказан для применения у детей (см. раздел 4.3.)

*Лактозы моногидрат*

Данный препарат содержит лактозу. При наследственной непереносимости галактозы, дефиците лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбции, применение этого препарата противопоказано (см. раздел 4.3.).

**4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Антиретровирусные препараты

В рамках КИ 3 фазы препарат ЭЛПИДА применялся в составе комплексной АРТ с фиксированной комбинацией 2 НИОТ – тенофовир и эмтрицитабин. Данная комбинация хорошо переносилась пациентами.

В КИ по оценке межлекарственного взаимодействия установлено, что совместный прием препарата ЭЛПИДА и ралтегравира или комбинации дарунавир/ритонавир не оказывает значимого влияния на ФК параметры данных препаратов. Незначительные изменения ФК параметров и экспозиции (в пределах 30 %) не требуют корректировки стандартного режима дозирования данных препаратов.

Назначение атазанавира после завершения терапии препаратом ЭЛПИДА приводит к развитию тяжелых нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота), характерных для атазанавира, усиленного ритонавиром.

Совместный прием препарата ЭЛПИДА и долутегравира приводит к снижению экспозиции долутегравира на 43 %, что требует коррекции дозы долутегравира до 50 мг 2 раза в сутки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ  
от 15.01.2025 № 651  
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Другие лекарственные препараты

Информация о взаимодействии препарата ЭЛПИДА с другими лекарственными препаратами представлена в Таблице 1.

Таблица 1.

**Взаимодействия между препаратом ЭЛПИДА  
и другими лекарственными препаратами (ЛП)**

| ЛП по терапевтическим направлениям, МНН, дозировка                      | Влияние на ФК параметры ЛП   | Влияние на ФК параметры активного метаболита (VM-1500A)    | Рекомендация в отношении совместного применения  |
|---|--|--|--|
| <b><i>Ингибиторы протонного насоса</i></b>                              |  |  |  |
| Омепразол<br>20 мг  | $C_{max} \downarrow$ в 5 раз<br>$AUC \downarrow$ в 8 раз   | $C_{max} \uparrow$ в 1,3 раза<br>$AUC \uparrow$ в 1,5 раза | Совместное применение препаратов противопоказано, т.к. может привести к недостаточной эффективности омепразола     |
| <b><i>Антибиотики</i></b>   |  |  |  |
| Кларитромицин<br>250 мг   | $C_{max} \downarrow$ в 5 раз<br>$AUC \downarrow$ в 9 раз   | $C_{max} \leftrightarrow$<br>$AUC \leftrightarrow$         | Совместное применение препаратов противопоказано, т.к. может привести к недостаточной эффективности кларитромицина |
| <b><i>Противотуберкулезные препараты</i></b>                            |  |  |  |
| Рифампицин<br>150 мг  | $C_{max} \leftrightarrow$<br>$AUC \leftrightarrow$   | $C_{max} \leftrightarrow$<br>$AUC \leftrightarrow$         | Совместное применение препаратов возможно, коррекция доз не требуется  |
| Рифабутин<br>150 мг   | $C_{trough} \downarrow$ в 3 раза<br>$C_{max} \downarrow$ в 2,5 раза<br>$AUC \downarrow$ в 2,5 раза | $C_{max} \leftrightarrow$<br>$AUC \leftrightarrow$         | Совместное применение препаратов противопоказано, т.к. может привести к недостаточной эффективности рифабутина     |
| <b><i>Гиполипидемические средства, ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы</i></b> |  |  |  |
| Аторвастатин<br>80 мг   | $C_{max} \downarrow$ в 1,6 раза<br>$AUC \downarrow$ в 3 раза                                       | $C_{max} \leftrightarrow$<br>$AUC \leftrightarrow$         | Совместное применение препаратов противопоказано, т.к. может привести к недостаточной эффективности аторвастатина  |
| <b><i>Пероральные контрацептивы</i></b>                                 |  |  |  |

| ЛП по терапевтическим направлениям, МНН, дозировка  | Влияние на ФК параметры ЛП  | Влияние на ФК параметры активного метаболита (VM-1500A)    | Рекомендация в отношении совместного применения   |
|---|---|--|---|
| Левоноргестрел+ этинилэстрадиол 150 мкг+30 мкг      | левоноргестрел<br>$C_{max} \downarrow$ в 1,2 раза<br>AUC $\downarrow$ в 3 раза<br><br>этинилэстрадиол<br>$C_{max} \downarrow$ в 1,3 раза<br>AUC $\downarrow$ в 2,4 раза | $C_{max} \uparrow$ в 1,3 раза<br>AUC $\uparrow$ в 1,5 раза | Совместное применение препаратов противопоказано, т.к. может привести к недостаточной эффективности комбинации левоноргестрел + этинилэстрадиол   |
| <b>Противовирусное средство</b>                     |   |  |   |
| Даклатаасвир 60 мг + софосбувир 400 мг (комбинация) | даклатаасвир<br>$C_{max} \downarrow$ в 1,4 раза<br>AUC $\downarrow$ в 3 раза<br><br>софосбувир<br>$C_{max} \leftrightarrow$<br>AUC $\leftrightarrow$                    | $C_{max} \leftrightarrow$<br>AUC $\leftrightarrow$         | Совместное применение препаратов возможно, требуется коррекция дозы даклатаасвира до 90 мг 1 раз в сутки. Коррекция дозы софосбувира не требуется |

↑ – повышение;

↓ – снижение;

↔ – без изменений;

$C_{trough}$  – равновесная концентрация вещества (лекарственного препарата) в крови в нг/мл;

$C_{max}$  – максимальная концентрация вещества (лекарственного препарата) в крови в нг/мл;

AUC – площадь под кривой, фармакокинетический параметр, характеризующий суммарную концентрацию лекарственного препарата в плазме крови в течение времени наблюдения

Ниже приведены лекарственные препараты, которые следует использовать с особой осторожностью при невозможности найти альтернативные схемы лечения.

#### Субстраты CYP2B6 и CYP3A4

*Иммуносупрессоры:* циклоспорин, такролимус, сиролимус.

*Химиотерапевтические препараты:* доцетаксел, тамоксилен, паклитаксел, циклофосфамид, доксорубицин, эрлотиниб, этопозид, ифосфамид, тенипозид, винбластин, винкристин, виндезин, иматиниб, сорафениб, сунитиниб, вемурафениб, темсиролимус, анастрозол, генфатиниб.

*Азольные противогрибковые препараты:* кетоконазол, итраконазол.

*Макролиды:* эритромицин, кроме азитромицина.

Трициклические антидепрессанты:

циклобензаприн.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: циталопрам, норфлуоксетин, сертралин.

Другие антидепрессанты: миртазапин, нефазодон, ребоксетин, венлафаксин, тразодон.

Антисихотики: галоперидол, арипипразол, рисперидон, зипрасидон, пимозид.

Опиоидные анальгетики: алфентанил, бупренорфин, кодеин, фентанил, гидрокодон, метадон, левацетилметадол, трамадол.

Бензодиазепины: алпрозолам, мидазолам, триазолам, диазепам.

Снотворные препараты: зопиклон, залеплон, золпидем.

Статины: ловастатин, симвастатин, церивастатин, кроме правастатина и розувастатина.

Блокаторы кальцевых каналов: дилтиазем, фелодипин, нифедипин, верапамил, амлодипин, лерканидипин, нитрендипин, нисолдипин, бепридил.

Антиаритмики: амиодарон, дронедарон, хинидин.

Ингибиторы фосфодиэстеразы-5: силденафил, тадалафил.

Агонисты и антагонисты половых гормонов: финастерид, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, торемифен, бикалутамид.

Антагонисты Н1-рецепторов: терфенадин, астемизол, хлорфенамин.

Ингибиторы протеазы ВИЧ: индинавир, ритонавир, саквинавир, нелфинавир.

Некоторые глюкокортикоиды: будесонид, гидрокортизон, дексаметазон.

#### Другие субстраты CYP2B6

Бупропион, валпроевая кислота, метоксетамин, пропофол, эфавиренз.

#### Другие субстраты CYP3A4

Апрепитант, буспирон, варфарин, дапсон, домперидон, донепезил, кофеин, клопидогрел, лидокаин, монтелукаст, натеглинид, невирапин, ондансетрон, пропранолол, салметерол, цизаприд, эплеренон.

Алкалоиды спорыни: эрготамин, дигидроэрготамин, эргоновин, метилэргоновин.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

Применение препарата ЭЛПИДА при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

**СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ  
от 15.01.2025 № 651  
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)**

### Беременность

В настоящее время данных по применению препарата ЭЛПИДА у беременных женщин нет. В доклинических исследованиях признаков эмбриотоксичности и тератогенного действия препарата ЭЛПИДА не обнаружено. Препарат ЭЛПИДА не следует назначать во время беременности, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода, и нет других альтернативных методов лечения. Если женщина принимает препарат ЭЛПИДА во время первого триместра беременности или беременность наступает во время применения препарата, она должна быть предупреждена о потенциальном вреде для плода.

### Лактация

Неизвестно, выделяется ли препарат ЭЛПИДА с грудным молоком. Женщинам, принимающим препарат ЭЛПИДА в период лактации, кормление грудью не рекомендуется. При любых обстоятельствах ВИЧ-инфицированным матерям не рекомендуется кормить грудью, чтобы избежать передачи ВИЧ инфекции.

### Контрацепция у мужчин и женщин

При лечении препаратом ЭЛПИДА следует избегать наступления беременности. Необходимо использовать надежные методы барьерной контрацепции в сочетании с другими методами. Поскольку препарат ЭЛПИДА имеет длительный период полувыведения, необходимо использовать надежные методы контрацепции на протяжении 12 недель после прекращения лечения препаратом. Перед началом лечения препаратом ЭЛПИДА женщины, способные к деторождению, должны пройти тест на беременность.

### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Не проводилось исследований препарата ЭЛПИДА для оценки влияния на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Пациентов необходимо предупредить, что при проявлении у них бессонницы, головокружении и других нежелательных явлений со стороны ЦНС им следует избегать управления транспортными средствами, механизмами.

### **4.8. Нежелательные реакции**

#### Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным

системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

| Классы систем органов и частота   |  | Побочные реакции   |
|---|--|--|
| <b>Инфекции и инвазии</b>   |  |  |
| Часто   |  | простой герпес   |
| Нечасто   |  | генитальный герпес, герпес ротовой полости, грибковая инфекция   |
| <b>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</b>                             |  |  |
| Часто   |  | лейкопения, нейтропения  |
| <b>Эндокринные нарушения</b>  |  |  |
| Нечасто   |  | автоиммунный тиреоидит   |
| <b>Психические нарушения</b>  |  |  |
| Часто   |  | расстройство сна, депрессивные состояния (подавленное настроение), тревожность, апатия, раздражительность                            |
| Нечасто   |  | агрессия, изменение настроения, нарушение внимания, навязчивые мысли, ночные кошмары   |
| <b>Нарушения со стороны нервной системы</b>   |  |  |
| Очень часто   |  | головная боль  |
| Часто   |  | головокружение, необычные сновидения, сонливость   |
| Нечасто   |  | снижение концентрации внимания, нарушение памяти, бессонница, снижение качества сна, нарушение вкусовой чувствительности, парестезия |
| <b>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</b>                                  |  |  |
| Нечасто   |  | гиперакузия, шум в ушах  |
| <b>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</b> |  |  |
| Нечасто   |  | кашель, одышка, боль в ротоглотке, ринорея, расстройство обоняния  |
| <b>Желудочно-кишечные нарушения</b>   |  |  |
| Часто   |  | тошнота, диарея, сухость во рту, рвота   |
| Нечасто   |  | дискомфорт в животе, боль в животе, отрыжка, глоссалгия, колит   |
| <b>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</b>                                   |  |  |
| Часто   |  | сыпь, зуд  |
| Нечасто   |  | выпадение волос, фурункулез  |
| <b>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</b>                |  |  |
| Нечасто   |  | артралгия  |
| <b>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</b>                               |  |  |
| Часто   |  | протеинурия легкой степени, полиурия   |
| Нечасто   |  | уролитиаз, лейкоцитурия  |

| <b><i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез (ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)</i></b> |  |
|--|--|
| Нечасто  | задержка менструации, полименорея, сексуальная дисфункция  |
| <b><i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i></b>   |  |
| Часто  | астеция, слабость, снижение аппетита, повышение температуры тела   |
| Нечасто  | боль в груди   |
| <b><i>Лабораторные и инструментальные данные</i></b>   |  |
| Очень часто  | повышение активности гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ)   |
| Часто  | повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), повышение уровня глюкозы крови |
| Нечасто  | повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), повышение артериального давления, снижение веса                             |

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор).

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

#### **4.9. Передозировка**

##### Симптомы

Случаев передозировки препаратом ЭЛПИДА выявлено не было.

##### Лечение

В случае передозировки лечение должно состоять из принятия мер по уменьшению всасывания препарата ЭЛПИДА (промывание желудка, прием адсорбентов), контролю жизненных показателей и состояния основных органов и систем. Для ускорения выведения

неабсорбированного препарата можно использовать активированный уголь. Специфического антитода не существует.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовирусные средства системного действия; противовирусные средства прямого действия; ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы.

Код ATX: J05AG

#### Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Элсульфавирин быстро метаболизируется в печени с образованием активного метаболита, который является ненуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы (ННИОТ) вируса иммунодефицита человека 1 (ВИЧ-1). Активный метаболит ингибирует обратную транскриптазу ВИЧ-1 и не ингибирует обратную транскриптазу ВИЧ-2 и ДНК-полимеразу ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  и  $\delta$ ) клеток человека.

#### *Противовирусная активность in vitro*

Концентрация активного метаболита, при которой *in vitro* наблюдается 50 % ингибирование активности (ИК<sub>50</sub>) рекомбинантного фермента обратной транскриптазы ВИЧ-1 (ВИЧ-ОТ) дикого типа (штамм HXB2) составляет 1,2 нмоль. Основные мутации рекомбинантной ВИЧ-ОТ (L100I, K103N, V106A, E138K, Y181C, G190A, M230L, L101I/K103N, K103N/Y181C, V179F/Y181C), резистентные к другим ННИОТ, были чувствительны к препарату ЭЛПИДА. В экспериментах *in vitro* на культурах клеток MT-4, зараженных ВИЧ-1, для четырех мутантных вирусов с мутациями в кодирующей части гена ВИЧ-ОТ (V106A, G190A) и двойных мутантов (L100I/K103N и K103N/Y181C), соответствующие значения ИК<sub>50</sub> были близки к тем, которые были получены для ВИЧ-1 дикого типа (штамм HXB2). Средний показатель кратности сдвигов от HXB2 для ингибирования репликации мутантов V106A, G190A, L100I/K103N и K103N/Y181C не превышал 1,0.

Влияние белков человеческой сыворотки на противовирусную активность активного метаболита определяли на культуре клеток MT-4 в присутствии 40 % человеческой сыворотки. Репликация ВИЧ-1 дикого типа (штамм HXB2) подавлялась под действием активного метаболита, при этом среднее значение ИК<sub>50</sub> в стандартной культуральной среде составило 1,3 нмоль; в среде, содержащей 40 % человеческой сыворотки, среднее значение ИК<sub>50</sub> составило

13,8 нмоль, что соответствует его увеличению в 10,6 раза.

### *Резистентность*

В экспериментах *in vitro* на культурах клеток МТ-4, зараженных ВИЧ-1 дикого типа (штамм HXB2D) были отобраны варианты вируса с пониженной чувствительностью к препаратору ЭЛПИДА. Наиболее часто встречающейся была двойная мутация V106I/A+F227C, которая также сильно понижала жизнеспособность вируса (на 94 %). Данная комбинация часто сопровождалась одной или несколькими дополнительными мутациями: A98G, V108I, E138K, M230L, P236L. Другой часто встречающейся комбинацией была двойная мутация V106I+Y188L, часто с одной или несколькими дополнительными мутациями: L100I, E138K, Y181C.

Эксперименты *in vitro* показали, что препарат ЭЛПИДА обладает более высоким генетическим барьером к появлению резистентности по сравнению с другими ННИОТ. Для появления значительной резистентности к препаратору ЭЛПИДА требуется не одна мутация, а комбинация, как минимум, из двух, часто трех или более мутаций.

### *Перекрестная резистентность*

Противовирусная активность препарата ЭЛПИДА была определена на панели из 50 рекомбинантных вирусов, полученных из образцов плазмы пациентов, инфицированных ВИЧ инфекцией и прошедших ранее курсы АРТ на основе ННИОТ. Частота встречаемости мутаций в кодирующей последовательности гена ВИЧ-ОТ, связанных с возникновением резистентности к применяемым ННИОТ, в изучавшейся панели из 50 вирусов была схожа со значениями, зафиксированными в текущих версиях баз данных по гену ВИЧ-ОТ. Наиболее часто встречающимися в этой панели были мутации K103N (54 %), Y181C (41 %), G190A (41 %), K101E (17 %), A98G/S (37 %), V108I (24 %), L100I (9 %), P225H (9 %), V179I (15 %), K103R (11 %), K103S, G190S, V179D, V106A, V106I, Y188L (4–7 %) и M230L (2 %). Все 50 вирусов обладали высокой устойчивостью к ингибирующему действию эфавиренза. Препарат ЭЛПИДА ингибирал репликацию 46 из 50 вирусов, устойчивых к действию эфавиренза, со значениями ИК<sub>50</sub> ниже 10 нмоль. С учетом поправок на связывание с белками в присутствии 40 % человеческой сыворотки, препарат ЭЛПИДА ингибирал репликацию 92 % протестированных вирусов со значениями ИК<sub>50</sub> ниже 100 нмоль. Напротив, референсные соединения эфавиренз и этравирин ингибировали репликацию у 0 % и 62 % протестированных вирусов, соответственно, со значениями ИК<sub>50</sub> ниже 10 нмоль.

Препарат ЭЛПИДА обладает широким спектром антивирусной активности к различным

штаммам и клиническим изолятам ВИЧ инфекции, в том числе устойчивым к другим ННИОТ.

Препарат ЭЛПИДА специфически ингибирует ДНК-полимеразную активность ВИЧ-ОТ *in vitro*, в том числе с мутациями V106A, G190A, L100I/K103N и K103N/Y181C. Перекрестная резистентность препарата ЭЛПИДА с другими ННИОТ в экспериментах *in vitro* не наблюдалась.

## **5.2. Фармакокинетические свойства**

### Абсорбция

После приема внутрь препарат ЭЛПИДА быстро всасывается в системный кровоток. Максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) активного метаболита при однократном приеме препарата ЭЛПИДА в дозе 20 мг составляет в среднем 98 нг/мл и достигается в течение 3,5 ч. При многократном приеме препарата ЭЛПИДА в дозе 20 мг/сут  $C_{max}$  активного метаболита в плазме крови составляет 164 нг/мл и достигается за 7–8 дней.

### *Влияние пищи на всасывание*

Прием жирной пищи не оказывает значимого влияния на ФК параметры препарата ЭЛПИДА. Таким образом, препарат ЭЛПИДА можно принимать вне зависимости от приема пищи.

### Распределение

Активный метаболит депонируется в форменных элементах крови, где его содержание значительно выше, чем в плазме. Значение  $C_{max}$  активного метаболита в форменных элементах крови составляет 1041 нг/мл и достигается через 6 дней приема препарата ЭЛПИДА в дозе 20 мг/сут.

### Биотрансформация

Метаболическая стабильность элсульфавирина в микросомах печени и гепатоцитах крыс, собак, обезьян и человека оценивалась как достаточно низкая, во фракции S9 элсульфавирин быстро превращался в активный метаболит.

Метаболическая стабильность активного метаболита в микросомах печени и гепатоцитах крыс, собак, обезьян и человека оценивалась как достаточно высокая, что свидетельствует о его незначительном уровне метаболизма. Основными его метаболитами в гепатоцитах были продукты гидроксилирования с последующим глюкуронированием, а также кислота и аминосульфонамид.

Препарат ЭЛПИДА практически не оказывает ингибирующего действия на изоформы цитохрома P450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4) в концентрациях

**СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ  
от 15.01.2025 № 651  
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)**

≥50 мкмоль в микросомах печени человека.

Препарат ЭЛПИДА является индуктором экспрессии мРНК изоферментов CYP2B6 и CYP3A4, а также сильно индуцирует активность CYP3A4. Степень индукции фермента CYP3A4 и экспрессии мРНК активным метаболитом существенно превышает индуцирующее действие эфавиренза и рифампицина. Максимальный индуцирующий эффект активного метаболита препарата ЭЛПИДА на CYP3A4 в концентрации 0,1 мкмоль был сопоставим с эфавирензом и рифампицином в концентрации 10 мкмоль.

В связи с этим, его следует применять с осторожностью совместно с лекарственными препаратами, метаболизм которых происходит с участием изоформ CYP2B6 и CYP3A4 цитохрома P450 (см. раздел 4.5.).

#### Элиминация

Препарат ЭЛПИДА выводится преимущественно с желчью в виде глюкуронидов метаболитов.

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) активного метаболита из плазмы крови составляет 7–9 дней.

#### Фармакокинетика у особых групп пациентов

##### *Нарушение функции печени*

Нарушение функции печени легкой и средней степени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) не оказывает значимого влияния на ФК параметры препарата ЭЛПИДА. Фармакокинетика препарата ЭЛПИДА у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью) не изучалась.

##### *Нарушение функции почек*

Фармакокинетика препарата ЭЛПИДА у пациентов со СКФ менее 60 мл/мин не изучалась.

##### *Пол и расовая принадлежность*

У мужчин женщин, а также у пациентов различной расовой принадлежности наблюдались сходные ФК параметры.

##### *Пожилые пациенты*

Фармакокинетика препарата ЭЛПИДА у пациентов старше 65 лет не изучалась.

##### Дети

Фармакокинетика препарата ЭЛПИДА у пациентов младше 18 лет не изучалась.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества:

Лактозы моногидрат

Кроскармеллоза натрия

Повидон-К30

Магния стеарат

Твердая желатиновая капсула:

Титана диоксид (E171)

Краситель пунцовый [Понсо 4R] (E124)

Краситель железа оксид красный (E172)

Желатин

### 6.2. Несовместимость

Не применимо.

### 6.3. Срок годности (срок хранения)

При производстве на ООО «ИИХР», Россия

3 года.

При производстве на ОАО "Фармстандарт-Лексредства", Россия

2 года.

### 6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

### 6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 30 капсул в полиэтиленовый флакон для лекарственных средств, укупоренный полипропиленовой крышкой с влагопоглотителем и контролем первого вскрытия.

На каждый флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

### 6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и

**СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ  
от 15.01.2025 № 651  
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)**

**другие манипуляции с препаратом**

Нет особых требований к утилизации.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «ЭЛПИДА»  
(ООО «ЭЛПИДА»)

Адрес: 121205, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Можайский, территория инновационного центра Сколково, ул. Нобеля, д. 5, эт. цокольный, пом. 1

### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

*При производстве препарата на ООО «ИИХР», Россия указывают:*

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Исследовательский Институт Химического Разнообразия»  
(ООО «ИИХР»)

141401, Московская обл., г.о. Химки, г. Химки, ул. Рабочая, д. 2А, стр. 1  
тел.: +7 (495) 995-49-41

[iihr@iihr.ru](mailto:iihr@iihr.ru)

*При вторичной упаковке и выпускающем контроле качества препарата на ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия указывают:*

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»  
(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)  
305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18  
тел/факс: (4712) 34-03-13

Электронная почта: [leksredstva@pharmstd.ru](mailto:leksredstva@pharmstd.ru)

*При полном цикле производства препарата на ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия указывают:*

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»  
(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 15.01.2025 № 651

(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

тел/факс: (4712) 34-03-13,

Электронная почта: [leksredstva@pharmstd.ru](mailto:leksredstva@pharmstd.ru)

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата ЭЛПИДА доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>