

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****ВЕМЛИДИ®**

Регистрационный номер: ЛП-005643

Торговое название: Вемлиди®

Международное непатентованное или группировочное наименование: тенофовира алафенамид**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой**СОСТАВ**

1 таблетка содержит:

действующее вещество: тенофовира алафенамида фуемарат 28,04 мг (в пересчете на тенофовира алафенамид 25 мг);**вспомогательные вещества:****Ядро таблетки:**

лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, магния стеарат.

Оболочка таблетки:

Опадрай II желтый 85F120028: поливиниловый спирт, титана диоксид, макрогол, тальк, краситель железа оксид желтый (E172).

ОПИСАНИЕ

Круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с гравировкой «GSI» на одной стороне и «25» на другой.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: Противовирусное средство.**КОД АТХ:** J05AF13**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА****Фармакодинамика****Механизм действия**

Тенофовира алафенамид представляет собой фосфоноамидатное пролекарство тенофовира (аналог 2'-дезоксиаденозинмонофосфата). Тенофовира алафенамид проникает в первичные гепатоциты путем пассивной диффузии и переносится транспортёрами печёночного захвата - транспортными полипептидами органических анионов (OATP1B1 и OATP1B3). В первичных гепатоцитах тенофовира алафенамид в первую очередь гидролизуется с помощью карбоксилэстеразы-1 с образованием тенофовира. Внутриклеточный тенофовир впоследствии фосфорилируется до фармакологически активного метаболита тенофовира дифосфата. Тенофовира дифосфат ингибирует репликацию вируса гепатита В (ВГВ) путем внедрения в вирусную дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) с помощью обратной транскриптазы ВГВ, что приводит к обрыву цепи ДНК.

Тенофовир обладает специфичной активностью по отношению к ВГВ и вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ-1 и ВИЧ-2). Тенофовира дифосфат является слабым ингибитором ДНК-полимераз млекопитающих, которые включают митохондриальную ДНК-полимеразу γ , а исходя из нескольких проведенных исследований, в том числе исследований митохондриальной ДНК, митохондриальная токсичность *in vitro* не доказана.

Противовирусная активность

Противовирусную активность тенофовира алафенамида оценивали в клетках гепатоцеллюлярной карциномы (НерG2) с помощью набора клинических штаммов ВГВ, генотипов А-Н. Значения EC_{50} (50% эффективная концентрация) для тенофовира алафенамида варьировали от 34,7 до 134,4 нМ, при общем среднем значении EC_{50} 86,6 нМ. CC_{50} (50% цитотоксическая концентрация) в клетках НерG2 составляла > 44400 нМ.

Резистентность

В рамках объединенного анализа пациентов, получающих препарат Вемлиди®, для пациентов, у которых произошел вирусологический прорыв (2 визита подряд с ДНК ВГВ ≥ 69 МЕ/мл после снижения < 69 МЕ/мл или увеличения ДНК ВГВ на 1,0 \log_{10} или выше по сравнению с самым низким уровнем) или у которых уровень ДНК ВГВ составил ≥ 69 МЕ/мл на 96-й неделе или при преждевременном прекращении лечения на 24-ой неделе или позднее, был проведен анализ генетической последовательности в парных пробах, включающих исходные штаммы ВГВ и штаммы ВГВ, выделенные в ходе лечения. При анализе на 48-й (N=20) и 96-й неделе (N=72) в этих штаммах не были выявлены замены аминокислот, обусловленные устойчивостью к препарату Вемлиди® (генотипический и фенотипический исследования).

Перекрёстная резистентность

Противовирусная активность тенофовира алафенамида оценивалась на основании набора штаммов, содержащих мутации нуклеозидных/нуклеотидных ингибиторов обратной транскриптазы в клетках НерG2. Штаммы ВГВ, экспрессирующие замены rtV173L, rtL180M и rtM204V/I, связанные с резистентностью к ламивудину, оставались чувствительными к тенофовира алафенамиду (< 2-кратное изменение величины EC_{50}). Штаммы ВГВ, экспрессирующие замены rtL180M, rtM204V и rtT184G, rtS202G, или rtM250V, связанные с резистентностью к энтекавиру, сохраняли чувствительность к тенофовира алафенамиду. Штаммы ВГВ, экспрессирующие отдельные замены rtA181T, rtA181V или rtN236T, связанные с устойчивостью к адефовиру, оставались чувствительными к тенофовира алафенамиду; вместе с тем, штамм ВГВ, экспрессирующий rtA181V и rtN236T, продемонстрировал снижение чувствительности к тенофовира алафенамиду (3,7-кратное изменение величины EC_{50}). Клиническая значимость данных замен неизвестна.

Фармакокинетика**Всасывание**

После приема внутрь препарата Вемлиди® натощак взрослыми пациентами с хроническим гепатитом В максимальные концентрации тенофовира алафенамида в плазме крови наблюдались приблизительно через 0,48 часа после приема дозы. На основании популяционного фармакокинетического анализа исследований Фазы 3 при участии пациентов с хроническим гепатитом В (ХГВ), средние значения площади под фармакокинетической кривой в течение 24 часов (AUC_{0-24}) в состоянии равновесия для тенофовира алафенамида и тенофовира составили 0,22 мкг·ч/мл и 0,32 мкг·ч/мл, соответственно. Показатели максимальной концентрации (C_{max}) в состоянии равновесия для тенофовира алафенамида и тенофовира составили 0,18 и 0,02 мкг·ч/мл, соответственно. По сравнению с приемом натощак, прием однократной дозы препарата Вемлиди® одновременно с пищей с высоким содержанием жиров привел к увеличению экспозиции тенофовира алафенамида на 65%.

Распределение

Связывание тенофовира алафенамида с белками плазмы крови составило приблизительно 80%. Связывание тенофовира с белками плазмы крови человека составляет менее 0,7% и не зависит от концентрации в диапазоне от 0,01 до 25 мкг/мл.

Метаболизм

Для человека метаболизм является основным способом выведения тенофовира алафенамида, на его долю приходится > 80% дозы для приема

GILEAD



17261

ВЕМЛИДИ®

10419206

ВЕМЛИДИ®

17261



GILEAD

90261401

внутри. Исследования *in vitro* показали, что тенофовира алафенамид метаболизируется в тенофовир (основной метаболит) под воздействием карбоксилэстеразы-1 в гепатоцитах и под воздействием катепсина А в мононуклеарных клетках периферической крови и макрофагах. *In vivo* тенофовира алафенамид гидролизуеться внутри клеток с образованием тенофовира (основной метаболит), который фосфорилируется в тенофовира дифосфат (активный метаболит).

In vitro тенофовира алафенамид не метаболизируется под влиянием цитохромов (СYP) CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 или CYP2D6. Минимальное влияние на метаболизм тенофовира алафенамида оказывает CYP3A4.

Выведение

Почечная экскреция тенофовира алафенамида в неизменном виде представляет собой вспомогательный путь выведения, при котором выводится менее 1% дозы. Тенофовира алафенамид выводится главным образом после преобразования в тенофовир в процессе метаболизма. Средние периоды полувыведения тенофовира алафенамида и тенофовира из плазмы крови составляют 0,51 и 32,37 часа, соответственно. Тенофовир выводится из организма через почки, в этом задействованы два механизма – клубочковая фильтрация и активная канальцевая секреция.

Линейность/нелинейность

Показатели фармакокинетики тенофовира алафенамида зависели от дозы в диапазоне от 8 до 125 мг.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Возраст, пол и раса

Клинические значимые различия в фармакокинетике в зависимости от возраста или расовой принадлежности не выявлены. Различия в фармакокинетике в зависимости от пола не считались клинически значимыми.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью общие концентрации тенофовира алафенамида и тенофовира в плазме крови ниже, чем у пациентов с нормальной функцией печени. После поправки на связывание с белками концентрации несвязанного (свободного) тенофовира алафенамида в плазме крови при тяжелой печеночной недостаточности и нормальной функции печени не различались.

Пациенты с нарушением функции почек

В исследованиях тенофовира алафенамида не наблюдались клинически значимые различия в фармакокинетике тенофовира алафенамида или тенофовира между здоровыми добровольцами и пациентами с тяжелой почечной недостаточностью (расчетный клиренс креатинина (КК) > 15, но < 30 мл/мин).

Дети

Оценку фармакокинетики тенофовира алафенамида и тенофовира проводили у ВИЧ-1-инфицированных ранее не проходивших лечение подростков, которые получали тенофовира алафенамид (10 мг) совместно с элвитегравиром, кобицистатом и эмтрицитабином в виде комбинированного препарата с фиксированной дозировкой в одной таблетке (Кобицистат + Тенофовира алафенамид + Элвитегравир + Эмтрицитабин). Клинические значимые различия в фармакокинетике тенофовира алафенамида или тенофовира между подростками и взрослыми, инфицированными ВИЧ-1, не наблюдались.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение хронического гепатита В у взрослых и подростков (в возрасте от 12 лет с массой тела не менее 35 кг).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата.
- Детский возраст до 12 лет и масса тела < 35 кг (эффективность и безопасность не установлены).
- Период грудного вскармливания (безопасность не установлена).
- Пациентам с терминальной почечной недостаточностью (КК<15 мл/мин), которым не проводится гемодиализ (эффективность и безопасность не установлены).
- Одновременный прием с другими препаратами, содержащими тенофовира алафенамид, тенофовира дизопроксила фумарат или адефовира дипивоксил.
- Пациенты с редко встречающимися наследственными нарушениями, связанными с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

- Пациенты с сочетанной инфекцией ВИЧ и ВГВ или ВГВ и вируса гепатита С или D (см. раздел «Особые указания»);
- Пациенты, инфицированные ВГВ с декомпенсированным заболеванием печени и степенью тяжести цирроза > 9 баллов по классификации Чайлд-Пью (т.е., класс С) (эффективность и безопасность не установлены у данной популяции).
- У пациентов, принимающих другие лекарственные препараты, совместное применение которых с препаратом Вемлиди® не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), включая:
 - лекарственные препараты индукторы Р-гликопротеина (P-gp) (например, рифампицин, рифабутин, карбамазепин, фенобарбитал или зверобой продырявленный [*Hypericum perforatum*]);
 - лекарственные препараты, являющиеся сильными ингибиторами P-gp;
 - противосудорожные препараты: карбамазепин, окскарбазепин; фенобарбитал, фенитоин;
 - противогрибковые препараты: интраконазол, кетоконазол;
 - антимикобактериальные препараты, такие как: рифампицин, рифапентин, рифабутин;
 - лекарственные препараты для лечения ВИЧ-инфекции – ингибиторы протеазы, такие как: атазанавир/кобицистат; атазанавир/ритонавир; дарунавир/кобицистат; дарунавир/ритонавир; лопинавир/ритонавир; тигранавир/ритонавир.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Данные по применению тенофовира алафенамида у беременных женщин ограничены (менее 300 исходов беременности) или отсутствуют. Вместе с тем, большое количество данных о беременных женщинах, получавших тенофовира дизопроксила фумарат (более 1000 наблюдений), указывает на отсутствие пороков развития или эмбриональной/неонатальной токсичности, связанных с тенофовира дизопроксила фумаратом. Исследования на животных не показали прямого или косвенного неблагоприятного воздействия, обусловленного репродуктивной токсичностью.

Таким образом, при необходимости, может быть рассмотрена возможность использования препарата Вемлиди® во время беременности.

Период грудного вскармливания

Сведения о том, выделяется ли тенофовира алафенамид в грудное молоко, отсутствуют. Однако исследования на животных показали, что тенофовир выделяется в молоко. Информации о воздействии тенофовира на новорожденных/младенцев недостаточно.

Нельзя исключать риск для грудного ребенка, поэтому препарат Вемлиди® противопоказан к применению в период грудного вскармливания.

Фертильность

Данные о влиянии препарата Вемлиди® на фертильность человека отсутствуют. Исследования на животных не показали неблагоприятного воздействия тенофовира алафенамида на фертильность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Для приема внутрь.

Лечение должно начинаться и контролироваться врачом, имеющим опыт лечения хронического гепатита В.

Взрослые и подростки (в возрасте 12 лет и старше с массой тела не менее 35 кг): 1 таблетка 1 раз в сутки с пищей. Таблетку необходимо проглатывать целиком, запивая водой. Таблетки не рекомендуются разжевывать.

Прекращение лечения

Вопрос о прекращении лечения может рассматриваться следующим образом (см. раздел «Особые указания»):

- У пациентов с выявляемым е-антигеном вируса гепатита В (HBeAg-положительных) без цирроза печени лечение следует продолжать, по крайней мере, в течение 6–12 месяцев после подтверждения сероконверсии по HBe (исчезновение HBeAg и исчезновение ДНК вируса гепатита В с выявлением антител к HBe), или до сероконверсии по HBs, или до момента утраты эффективности лечения (см. раздел «Особые указания»). После прекращения лечения рекомендуется регулярно обследовать пациента с целью выявления рецидива вирусемии.
- У HBeAg-отрицательных пациентов без цирроза печени лечение следует продолжать, как минимум, до сероконверсии по HBs или до появления признаков неэффективности лечения. При продолжительном лечении в течение более 2-х лет рекомендуется регулярно обследовать пациента с целью подтверждения того, что выбранное для конкретного пациента лечение остается оптимальным.

Пропущенная доза

Если, в случае пропуска дозы, с момента обычного приема прошло не более 18 часов, больному следует принять пропущенную дозу препарата Вемлиди® как можно скорее, а затем продолжить прием в обычном режиме. Если с момента обычного приема прошло более 18 часов, больному не следует принимать пропущенную дозу, а просто продолжить прием в обычном режиме.

Если в течение часа после приема препарата Вемлиди® у пациента возникает рвота, ему следует принять еще одну таблетку. Если рвота возникает более, чем через час после приема препарата Вемлиди®, еще одну таблетку принимать не нужно.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов в возрасте 65 лет и старше коррекция дозы препарата Вемлиди® не требуется (см. раздел «Фармакокинетика»).

Нарушение функции почек

Для взрослых или подростков (в возрасте не младше 12 лет и массой тела не менее 35 кг) с расчетным КК ≥ 15 мл/мин или для пациентов с КК < 15 мл/мин, получающих гемодиализ, коррекция дозы препарата Вемлиди® не требуется.

В дни гемодиализа препарат Вемлиди® следует принимать после окончания сеанса гемодиализа (см. раздел «Фармакокинетика»).

Прием препарата Вемлиди® противопоказан пациентам с КК < 15 мл/мин и отсутствием гемодиализа (см. раздел «Особые указания»).

Нарушение функции печени

Для пациентов с нарушением функции печени коррекция дозы препарата Вемлиди® не требуется (см. раздел «Особые указания» и «Фармакокинетика»).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Вемлиди® у детей младше 12 лет или с массой тела < 35 кг в настоящее время не установлена. Данные отсутствуют.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Краткое описание профиля безопасности

Оценка нежелательных реакций основана на объединенных данных по безопасности, полученных в ходе 2 исследований 3 фазы, в которых 866 пациентов, инфицированных ВГВ, получали тенофовира алафенамид 25 мг один раз в сутки в двойном слепом режиме вплоть до 96-ой недели (при средней продолжительности воздействия препарата в ходе слепого исследования, составлявшей 104 недели). Самыми часто встречающимися нежелательными реакциями были головная боль (12%), тошнота (6%) и слабость (6%). После 96-й недели пациенты или продолжали исходную схему лечения в слепом режиме, или принимали препарат Вемлиди® в открытом режиме. Никаких дополнительных нежелательных реакций на препарат Вемлиди® не было выявлено с 96 по 120 неделю в рамках двойной слепой фазы и в подгруппе пациентов, получавших препарат Вемлиди® в открытом режиме (см. раздел «Фармакодинамика»).

Сводная таблица нежелательных реакций

При применении тенофовира алафенамида у пациентов с хроническим гепатитом В были отмечены следующие нежелательные лекарственные реакции (Таблица 1). Ниже приведены нежелательные реакции с распределением по классу систем органов и частоте встречаемости на основании анализа в течение 96 недель. Частота нежелательных реакций определяется следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000) или очень редко (< 1/10000).

Таблица 1. Нежелательные лекарственные реакции, связанные с приемом тенофовира алафенамида

Класс систем органов	
Частота	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Часто	Диарея, рвота, тошнота, боль в животе, вздутие живота, метеоризм
<i>Общие расстройства и осложнения в месте введения</i>	
Часто	Слабость
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Очень часто	Головная боль

Часто	Головокружение
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой ткани</i>	
Часто	Сыпь, зуд
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Часто	Повышение активности АЛТ
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i>	
Часто	Артралгия

ПЕРЕДОЗИРОВКА

В случае передозировки пациент должен находиться под наблюдением на предмет появления признаков токсичности (см. раздел «Побочное действие»).

Лечение передозировки препаратом Вемлиди® включает в себя общие поддерживающие меры, в том числе контроль показателей жизненно важных функций и наблюдение за клиническим состоянием пациента. Тенофовир эффективно выводится путем гемодиализа с коэффициентом экстракции приблизительно 54 %. Неизвестно, выводится ли тенофовир с помощью перитонеального диализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Исследования взаимодействия проводили только у взрослых. Противопоказано одновременное применение препарата Вемлиди® с препаратами, содержащими тенофовира дизопроксил фумарат, тенофовира алафенамид или адефовира дипивоксил.

Лекарственные препараты, которые могут оказывать отрицательное влияние на тенофовира алафенамид

Транспортировку тенофовира алафенамида осуществляют Р-гр и белок резистентности рака молочной железы (BCRP). Предполагается, что лекарственные препараты, являющиеся стимуляторами Р-гр (например, рифампицин, рифабутин, карбамазепин, фенотарбитал или зверобой продырявленный), снижают концентрации тенофовира алафенамида в плазме крови, что может приводить к утрате терапевтического эффекта препарата Вемлиди®. Назначать такие лекарственные препараты совместно с препаратом Вемлиди® не рекомендуется.

Одновременный прием препарата Вемлиди® с лекарственными препаратами, ингибирующими Р-гр и BCRP, может повышать концентрацию тенофовира алафенамида в плазме крови. Не рекомендуется назначать препарат Вемлиди® совместно с сильными ингибиторами Р-гр.

Тенофовира алафенамид является субстратом OATP1B1 и OATP1B3 *in vitro*. Активность OATP1B1 и/или OATP1B3 может оказывать отрицательное влияние на распределение тенофовира алафенамида в организме.

Влияние тенофовира алафенамида на другие лекарственные препараты

Тенофовира алафенамид не является ингибитором систем CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 или CYP2D6 *in vitro*. Он не является ни ингибитором ни индуктором CYP3A *in vivo*.

Тенофовира алафенамид не является ингибитором уридиндифосфат глюкозоилтрансферазы (УДФ-ГТ) 1A1 *in vitro*. Неизвестно, является ли тенофовира алафенамид ингибитором других ферментов УДФ-ГТ.

Информация о взаимодействии препарата Вемлиди® с возможными сопутствующими лекарственными препаратами представлена в Таблице 1 ниже (увеличение показано как “↑”, уменьшение – “↓”, отсутствие изменений – “↔”; дважды в сутки – “2 р/сут.”; разовая доза – “РД”; один раз в сутки – “1 р/сут.” и внутривенно – “ВВ”). Описанные лекарственные взаимодействия основаны на проведенных исследованиях тенофовира алафенамида или являются ожидаемыми при применении препарата Вемлиди®.

Таблица 1. Взаимодействие препарата Вемлиди® и других лекарственных препаратов

Лекарственный препарат (терапевтическая группа)	Влияние на уровни лекарственных препаратов ^{a,b} Средний коэффициент изменения (90% доверительный интервал) AUC, C _{max} , C _{min}	Рекомендации относительно совместного назначения с препаратом Вемлиди®
ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ ПРЕПАРАТЫ		
Карбамазепин (300 мг внутрь, 2 р/сут.)	Тенофовира алафенамид ↓ C _{max} 0,43 (0,36, 0,51) ↓ AUC 0,45 (0,40, 0,51)	Одновременный прием не рекомендуется.
Тенофовира алафенамид ^c (25 мг внутрь, РД)	Тенофовир ↓ C _{max} 0,70 (0,65, 0,74) ↔ AUC 0,77 (0,74, 0,81)	
Оскарбазепин Фенотарбитал	Взаимодействие не изучено. Предположительно: ↓ Тенофовира алафенамид	Одновременный прием не рекомендуется.
Фенитоин	Взаимодействие не изучено. Предположительно: ↓ Тенофовира алафенамид	Одновременный прием не рекомендуется.
Мидазолам ^d (2,5 мг внутрь, РД)	Мидазолам ↔ C _{max} 1,02 (0,92, 1,13) ↔ AUC 1,13 (1,04, 1,23)	Коррекция дозы мидазолама (принимаемой внутрь или ВВ) не требуется.
Тенофовира алафенамид ^c (25 мг внутрь, 1 р/сут.)		
Мидазолам ^d (1 мг ВВ, РД)	Мидазолам ↔ C _{max} 0,99 (0,89, 1,11) ↔ AUC 1,08 (1,04, 1,14)	
Тенофовира алафенамид ^c (25 мг внутрь, 1 р/сут.)		
АНТИДЕПРЕССАНТЫ		
Сертралин (50 мг внутрь, РД)	Тенофовира алафенамид ↔ C _{max} 1,00 (0,86, 1,16) ↔ AUC 0,96 (0,89, 1,03)	Коррекция дозы препарата Вемлиди® или сертралина не требуется.
Тенофовира алафенамид ^e (10 мг внутрь, 1 р/сут.)	Тенофовир ↔ C _{max} 1,10 (1,00, 1,21) ↔ AUC 1,02 (1,00, 1,04) ↔ C _{min} 1,01 (0,99, 1,03)	
Сертралин (50 мг внутрь, РД)	Сертралин ↔ C _{max} 1,14 (0,94, 1,38) ↔ AUC 0,93 (0,77, 1,13)	
Тенофовира алафенамид ^e (10 мг внутрь, 1 р/сут.)		
ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ		
Итраконазол Кетоконазол	Взаимодействие не изучено. Предположительно: ↑ Тенофовира алафенамид	Одновременный прием не рекомендуется.
ПРОТИВОМИКОБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА		
Рифампицин Рифапентин	Взаимодействие не изучено.	Одновременный прием не рекомендуется.

Лекарственный препарат (терапевтическая группа)	Влияние на уровни лекарственных препаратов ^{a,b} Средний коэффициент изменения (90% доверительный интервал) AUC, C _{max} , C _{min}	Рекомендации относительно совместного назначения с препаратом Вемлиди®
	Предположительно: ↓ Тенофовира алафенамид	
Рифабутин	Взаимодействие не изучено. Предположительно: ↓ Тенофовира алафенамид	Одновременный прием не рекомендуется.
ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С		
Софосбувир (400 мг внутрь, 1 р/сут.)	Взаимодействие не изучено. Предположительно: ↔ Софосбувир ↔ GS-331007	Коррекция дозы препарата Вемлиди® или софосбувира не требуется.
Ледипасвир/софосбувир (90 мг/400 мг внутрь, 1 р/сут.)	Ледипасвир ↔ C _{max} 1,01 (0,97, 1,05) ↔ AUC 1,02 (0,97, 1,06) ↔ C _{min} 1,02 (0,98, 1,07)	Коррекция дозы препарата Вемлиди® или ледипасвира/софосбувира не требуется.
Тенофовира алафенамид ^f (25 мг внутрь, 1 р/сут.)	Софосбувир ↔ C _{max} 0,96 (0,89, 1,04) ↔ AUC 1,05 (1,01, 1,09)	
	GS-331007 ^g ↔ C _{max} 1,08 (1,05, 1,11) ↔ AUC 1,08 (1,06, 1,10) ↔ C _{min} 1,10 (1,07, 1,12)	
	Тенофовира алафенамид ↔ C _{max} 1,03 (0,94, 1,14) ↔ AUC 1,32 (1,25, 1,40)	
	Тенофовир ↑ C _{max} 1,62 (1,56, 1,68) ↑ AUC 1,75 (1,69, 1,81) ↑ C _{min} 1,85 (1,78, 1,92)	
Софосбувир/велпатасвир (400 мг/100 мг внутрь, 1 р/сут.)	Взаимодействие не изучено. Предположительно: ↔ Софосбувир ↔ GS-331007 ↔ Велпатасвир ↑ Тенофовира алафенамид	Коррекция дозы препарата Вемлиди® или софосбувира/велпатасвира не требуется.
Софосбувир/Велпатасвир/Воксилепревир (400 мг/100 мг/100 мг + 100 мг внутрь, 1 р/сут.)	Софосбувир ↔ C _{max} 0,95 (0,86, 1,05) ↔ AUC 1,01 (0,97, 1,06)	Коррекция дозы препарата Вемлиди® или софосбувира/велпатасвира не требуется.
Тенофовира алафенамид ^f (25 мг внутрь, 1 р/сут.)	GS-331007 ^g ↔ C _{max} 1,02 (0,98, 1,06) ↔ AUC 1,04 (1,01, 1,06)	
	Велпатасвир ↔ C _{max} 1,05 (0,96, 1,16) ↔ AUC 1,01 (0,94, 1,07) ↔ C _{min} 1,01 (0,95, 1,09)	
	Воксилепревир ↔ C _{max} 0,96 (0,84, 1,11) ↔ AUC 0,94 (0,84, 1,05) ↔ C _{min} 1,02 (0,92, 1,12)	
	Тенофовира алафенамид ↑ C _{max} 1,32 (1,17, 1,48) ↑ AUC 1,52 (1,43, 1,61)	
АНТИРЕТРОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРОТИВ ВИЧ – ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗЫ		
Атазанавир/кобицистат (300 мг/150 мг внутрь, 1 р/сут.)	Тенофовира алафенамид ↑ C _{max} 1,80 (1,48, 2,18) ↑ AUC 1,75 (1,55, 1,98)	Одновременный прием не рекомендуется.
Тенофовира алафенамид ^c (10 мг внутрь, 1 р/сут.)	Тенофовир ↑ C _{max} 3,16 (3,00, 3,33) ↑ AUC 3,47 (3,29, 3,67) ↑ C _{min} 3,73 (3,54, 3,93)	
	Атазанавир ↔ C _{max} 0,98 (0,94, 1,02) ↔ AUC 1,06 (1,01, 1,11) ↔ C _{min} 1,18 (1,06, 1,31)	
	Кобицистат ↔ C _{max} 0,96 (0,92, 1,00) ↔ AUC 1,05 (1,00, 1,09) ↑ C _{min} 1,35 (1,21, 1,51)	
Атазанавир/ритонавир (300 мг/100 мг внутрь, 1 р/сут.)	Тенофовира алафенамид ↑ C _{max} 1,77 (1,28, 2,44) ↑ AUC 1,91 (1,55, 2,35)	Одновременный прием не рекомендуется.
Тенофовира алафенамид ^c (10 мг внутрь, РД)	Тенофовир ↑ C _{max} 2,12 (1,86, 2,43) ↑ AUC 2,62 (2,14, 3,20)	
	Атазанавир ↔ C _{max} 0,98 (0,89, 1,07) ↔ AUC 0,99 (0,96, 1,01) ↔ C _{min} 1,00 (0,96, 1,04)	
Дарунавир/кобицистат (800 мг/150 мг внутрь, 1 р/сут.)	Тенофовира алафенамид ↔ C _{max} 0,93 (0,72, 1,21) ↔ AUC 0,98 (0,80, 1,19)	Одновременный прием не рекомендуется.
Тенофовира алафенамид ^c (25 мг внутрь, 1 р/сут.)	Тенофовир ↑ C _{max} 3,16 (3,00, 3,33) ↑ AUC 3,24 (3,02, 3,47) ↑ C _{min} 3,21 (2,90, 3,54)	
	Дарунавир ↔ C _{max} 1,02 (0,96, 1,09) ↔ AUC 0,99 (0,92, 1,07) ↔ C _{min} 0,97 (0,82, 1,15)	
	Кобицистат ↔ C _{max} 1,06 (1,00, 1,12) ↔ AUC 1,09 (1,03, 1,15) ↔ C _{min} 1,11 (0,98, 1,25)	

