МИНЗДРАВ РОССИИ
№ П016075/01-310320
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**ИРЕССА®**
наименование лекарственного препарата

**Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 250 мг**
лекарственная форма, дозировка

**АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания/**
**Нипро Фарма Корпорейшн Кагамииси Плант, Япония**
наименование производителя, страна

Изменение № 7

Дата внесения Изменения «____» 310320 20___ г.

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| ИНСТРУКЦИЯ<br>по применению лекарственного препарата<br>для медицинского применения<br>_____ **ИРЕССА® (IRESSA)**_____<br>наименование лекарственного препарата<br><br>**Регистрационный номер:** П N016075/01<br>**Торговое название препарата:** Иресса®<br>**Международное непатентованное название:** гефитиниб (gefitinib)<br>**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые плёночной оболочкой | ИНСТРУКЦИЯ<br>ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ<br>ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА<br>**ИРЕССА®**<br><br>**Регистрационный номер:** П N016075/01<br>**Торговое наименование:** Иресса®<br>**Международное непатентованное или группировочное наименование:** гефитиниб<br>**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые плёночной оболочкой |
| **Фармакодинамика**<br>Гефитиниб, являясь селективным ингибитором тирозинкиназы рецепторов эпидермального фактора роста, экспрессия которых наблюдается во многих солидных опухолях, тормозит рост опухоли, метастазирование и ангиогенез, а также ускоряет апоптоз опухолевых клеток. | **Фармакодинамика**<br>Гефитиниб, являясь селективным ингибитором тирозинкиназы рецепторов эпидермального фактора роста, экспрессия которых наблюдается во многих солидных опухолях, тормозит рост опухоли, метастазирование и ангиогенез, а также ускоряет апоптоз опухолевых клеток. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Тормозит рост различных линий опухолевых клеток человека и повышает противоопухолевую активность химиотерапевтических препаратов, лучевой и гормональной терапии.<br>Клинические данные свидетельствуют о том, что Иресса® обладает объективным противоопухолевым действием, статистически достоверно увеличивает время до прогрессирования заболевания у пациентов с местно-распространённым или метастатическим немелкоклеточным раком лёгкого.<br>Показано, что Иресса®, в сравнении с доцетакселом, обеспечивает сходную общую выживаемость, более благоприятный профиль переносимости и превосходящее качество жизни у ранее леченых пациентов с распространённым немелкоклеточным раком лёгкого.<br>Пациенты, никогда не курившие, имеющие морфологический вариант опухоли аденокарцинома, женский пол или являющиеся представителями азиатской расы, более вероятно будут иметь эффект от терапии препаратом Иресса®. Эти клинические характеристики также ассоциируются с высокой частотой мутаций рецептора эпидермального фактора роста опухоли.<br>При сравнении препарата Иресса® и комбинации карбоплатин + паклитаксел в первой линии терапии распространенного | Пациенты, никогда не курившие, имеющие морфологический вариант опухоли аденокарцинома, женский пол или являющиеся представителями азиатской расы, более вероятно будут иметь эффект от терапии препаратом Иресса®. Эти клинические характеристики также ассоциируются с высокой частотой мутаций рецептора эпидермального фактора роста опухоли.<br>*Резистентность*<br>В большинстве случаев немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) с активирующими мутациями в гене рецептора эпидермального фактора роста со временем вырабатывается резистентность к препарату Иресса® (медиана времени до прогрессирования около 1 года). Примерно в 60% случаев резистентность обусловлена вторичной мутацией T790M, в связи с чем ингибиторы тирозинкиназы рецептора эпидермального фактора роста, эффективные при наличии мутации T790M, могут рассматриваться в качестве следующей линии терапии у пациентов с подтвержденной мутацией T790M. Также после применения препаратов, ингибирующих тирозинкиназу рецептора эпидермального фактора роста, были отмечены другие механизмы резистентности, включающие обходные и нижележащие сигнальные пути, например, амплификация генов HER 2 и MET и |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| немелкоклеточного рака легкого (стадия IIIБ и IV) у пациентов азиатской расы с гистологической формой опухоли аденокарцинома с неотягощенным анамнезом курильщика (бросившие курить ≥ 15 лет назад и выкуривавшие ≤ 10 пачек в год), Иресса® продемонстрировала статистически значимые преимущества в выживаемости без признаков прогрессирования и объективном ответе по сравнению с комбинацией карбоплатин + паклитаксел, как во всей группе, так и в группе пациентов, у которых были выявлены мутации гена рецептора эпидермального фактора роста. Статистически значимого различия в общей выживаемости между группами лечения не отмечено.<br>Чувствительность к гефитинибу при наличии часто встречающихся мутаций рецептора эпидермального фактора роста (делеции 19 экзона; L858R) была убедительно подтверждена результатами клинических исследований. Существуют отдельные данные об ответе на гефитиниб при наличии менее распространенных мутаций. Показана чувствительность к гефитинибу при редких мутациях G719X, L861Q и S7681, а при изолированной мутации T790M или изолированных инсерциях 20 экзона имеет место резистентность к гефитинибу.<br>*Циркулирующая опухолевая ДНК* | мутации PIK3CA. В 5-10% случаев резистентность может быть связана с изменением фенотипа опухоли – трансформацией в мелкоклеточный рак легкого.<br>При сравнении препарата Иресса® и комбинации карбоплатин + паклитаксел в первой линии терапии распространенного НМРЛ (стадия IIIБ и IV) у пациентов азиатской расы с гистологической формой опухоли аденокарцинома с неотягощенным анамнезом курильщика (бросившие курить ≥ 15 лет назад и выкуривавшие ≤ 10 пачек в год), Иресса® продемонстрировала статистически значимые преимущества в выживаемости без признаков прогрессирования и объективном ответе по сравнению с комбинацией карбоплатин + паклитаксел, как во всей группе, так и в группе пациентов, у которых были выявлены мутации гена рецептора эпидермального фактора роста. Статистически значимого различия в общей выживаемости между группами лечения не отмечено.<br>Чувствительность к гефитинибу при наличии часто встречающихся мутаций рецептора эпидермального фактора роста (делеции 19 экзона; L858R) была убедительно подтверждена результатами клинических исследований. Существуют отдельные данные об ответе на гефитиниб при наличии менее распространенных |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| В исследовании IFUM изучались мутации в образцах ткани опухоли и в образцах циркулирующей опухолевой ДНК, полученных из плазмы крови пациентов европеоидной расы, с использованием тест-системы EGFR RGQ PCR (Qiagen). Из 1060 пациентов, прошедших процедуры отбора в исследование, у 652 для изучения были доступны как образцы опухоли, так и образцы циркулирующей опухолевой ДНК. Чувствительность (доля пациентов с мутацией в ткани опухоли, у которых выявлена мутация в циркулирующей ДНК) составила 65,7% (доверительный интервал (ДИ): 55,8-74,7%), специфичность (доля пациентов с отсутствием мутации в ткани опухоли, у которых отсутствует мутация в циркулирующей ДНК) составила 99,8% (ДИ: 99-100%). Эти данные согласуются с результатами исследования циркулирующей ДНК у пациентов азиатской расы в исследовании IPASS с использованием тест-системы EGFR Mutation Test Kit (чувствительность составила 43,1%, специфичность – 100%).<br>Частота объективного ответа на терапию гефитинибом у пациентов европеоидной расы в исследовании IFUM составила 70%, медиана выживаемости без признаков прогрессирования составила 9,7 месяцев. Эти данные аналогичны результатам, полученным у пациентов азиатской расы в исследовании IPASS. | мутаций. Показана чувствительность к гефитинибу при редких мутациях G719X, L861Q и S7681, а при изолированной мутации T790M или изолированных инсерциях 20 экзона имеет место резистентность к гефитинибу.<br>*Циркулирующая опухолевая дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)*<br>В исследовании IFUM изучались мутации в образцах ткани опухоли и в образцах циркулирующей опухолевой ДНК, полученных из плазмы крови пациентов европеоидной расы, с использованием тест-системы EGFR RGQ PCR (Qiagen). Из 1060 пациентов, прошедших процедуры отбора в исследование, у 652 для изучения были доступны как образцы опухоли, так и образцы циркулирующей опухолевой ДНК. Чувствительность (доля пациентов с мутацией в ткани опухоли, у которых выявлена мутация в циркулирующей ДНК) составила 65,7% (доверительный интервал (ДИ): 55,8-74,7%), специфичность (доля пациентов с отсутствием мутации в ткани опухоли, у которых отсутствует мутация в циркулирующей ДНК) составила 99,8% (ДИ: 99-100%). Эти данные согласуются с результатами исследования циркулирующей ДНК у пациентов азиатской расы в исследовании IPASS с использованием тест-системы EGFR Mutation Test Kit (чувствительность составила 43,1%, специфичность – 100%). |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | Частота объективного ответа на терапию гефитинибом у пациентов европеоидной расы в исследовании IFUM составила 70%, медиана выживаемости без признаков прогрессирования составила 9,7 месяцев. Эти данные аналогичны результатам, полученным у пациентов азиатской расы в исследовании IPASS. |
| **Показания к применению**<br>Местнораспространенный или метастатический немелкоклеточный рак легкого с наличием активирующих мутаций тирозинкиназного домена рецептора эпидермального фактора роста в первой линии терапии.<br>Местно-распространенный или метастатический немелкоклеточный рак легкого, рефрактерный к режимам химиотерапии, содержащим производные платины. | **Показания к применению**<br>Местнораспространенный или метастатический немелкоклеточный рак легкого с наличием активирующих мутаций тирозинкиназного домена рецептора эпидермального фактора роста. |
| **Побочные эффекты**<br>Наиболее распространенными побочными эффектами, наблюдаемыми более чем в 20% случаев, являлись диарея, кожная и угревая сыпь, зуд, сухость кожи.<br>Обычно неблагоприятные реакции проявляются в течение первого месяца применения препарата и, как правило, обратимы. Приблизительно у 10% пациентов отмечались серьёзные нежелательные реакции (3-4 степень тяжести согласно общим критериям токсичности). | **Побочное действие**<br>Наиболее распространенными побочными эффектами, наблюдаемыми более чем в 20% случаев, являлись диарея, кожная и угревая сыпь, зуд, сухость кожи.<br>Обычно неблагоприятные реакции проявляются в течение первого месяца применения препарата и, как правило, обратимы. Приблизительно у 10% пациентов отмечались серьезные нежелательные реакции (3-4 степень тяжести согласно общим критериям токсичности). |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Однако только у 3% пациентов терапия была прекращена вследствие побочных реакций.<br>Наблюдавшиеся нежелательные реакции представлены ниже.<br>Определение частоты побочных реакций: очень часто (≥10%); часто (≥1 - < 10%); нечасто (≥0,1 - < 1%); редко (≥0,01 - < 0,1%).<br>***Со стороны свертывающей системы крови*:** часто – гематурия и носовое кровотечение; нечасто – гипокоагуляция и/или повышение частоты кровотечений на фоне приема варфарина.<br>***Со стороны органов пищеварения:*** очень часто – диарея (в отдельных случаях – выраженная), тошнота (в основном, слабой степени выраженности), рвота (в основном, слабой или умеренной степени выраженности), стоматит (в основном, слабой степени выраженности), анорексия (слабой или умеренной степени выраженности), повышение активности АЛТ (в основном, слабой или умеренной степени выраженности); часто – дегидратация (вследствие диареи, тошноты, рвоты и анорексии), сухость во рту (в основном, слабой степени выраженности), повышение активности АСТ (в основном, слабой или умеренной степени выраженности), повышение уровня билирубина (в основном, слабой или умеренной степени выраженности); нечасто | Однако только у 3% пациентов терапия была прекращена вследствие побочных реакций.<br>Наблюдавшиеся нежелательные реакции представлены ниже.<br>Определение частоты побочных реакций: очень часто (≥ 10%); часто (≥ 1 – < 10%); нечасто (≥ 0,1 – < 1%); редко (≥ 0,01 – < 0,1%).<br>***Со стороны свертывающей системы крови*:** часто – гематурия и носовое кровотечение; нечасто – гипокоагуляция и/или повышение частоты кровотечений на фоне приема варфарина.<br>***Со стороны органов пищеварения:*** очень часто – диарея (в отдельных случаях – выраженная), тошнота (в основном, слабой степени выраженности), рвота (в основном, слабой или умеренной степени выраженности), стоматит (в основном, слабой степени выраженности), анорексия (слабой или умеренной степени выраженности), повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) (в основном, слабой или умеренной степени выраженности); часто – дегидратация (вследствие диареи, тошноты, рвоты и анорексии), сухость во рту (в основном, слабой степени выраженности), повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) (в основном, слабой или умеренной степени выраженности), повышение уровня билирубина (в основном, слабой или |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| – панкреатит, перфорации органов ЖКТ, гепатит (сообщалось об единичных случаях развития печеночной недостаточности, в некоторых случаях с летальным исходом).<br>***Со стороны органов зрения:*** часто – конъюнктивит, блефарит, ксерофтальмия (в основном, слабой степени выраженности); нечасто – кератит, обратимая эрозия роговицы, нарушение роста ресниц.<br>***Со стороны органов дыхания:*** часто – интерстициальная пневмония (3-4 степени токсичности, вплоть до летального исхода).<br>***Со стороны мочевыводящей системы:*** часто – бессимптомное повышение уровня креатинина в крови, протеинурия, цистит; редко – геморрагический цистит.<br>***Со стороны кожи и кожных покровов:*** очень часто – сыпь (пустулезная), зуд, сухость кожи, включая образование трещин на фоне эритемы; часто – изменения ногтей, алопеция; редко – буллёзные изменения кожи, включая токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона и мультиформная экссудативная эритема, кожный васкулит.<br>***Аллергические реакции:*** нечасто – ангионевротический отек, крапивница.<br>***Прочие:*** очень часто – астения (преимущественно слабой степени выраженности), часто – пирексия. | умеренной степени выраженности); нечасто – панкреатит, перфорации органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), гепатит (сообщалось о единичных случаях развития печеночной недостаточности, в некоторых случаях с летальным исходом).<br>***Со стороны органов зрения:*** часто – конъюнктивит, блефарит, ксерофтальмия (в основном, слабой степени выраженности); нечасто – кератит, обратимая эрозия роговицы, нарушение роста ресниц.<br>***Со стороны органов дыхания:*** часто – интерстициальная пневмония (3-4 степени токсичности, вплоть до летального исхода).<br>***Со стороны мочевыводящей системы:*** часто – бессимптомное повышение уровня креатинина в крови, протеинурия, цистит; редко – геморрагический цистит.<br>***Со стороны кожи и кожных покровов:*** очень часто – сыпь (пустулезная), зуд, сухость кожи, включая образование трещин на фоне эритемы; часто – изменения ногтей, алопеция; редко – буллезные изменения кожи, включая токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона и мультиформная экссудативная эритема, кожный васкулит.<br>***Со стороны иммунной системы:*** часто – ангионевротический отек, крапивница.<br>***Прочие:*** очень часто – астения (преимущественно слабой степени выраженности); часто – пирексия. |
| **Особые указания** | **Особые указания** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| При решении вопроса о назначении препарата Иресса® в первой линии терапии местнораспространенного или метастатического НМРЛ рекомендуется определение мутации EGFR (рецептора эпидермального фактора роста) в опухолевой ткани у всех больных. Если образец ткани опухоли недоступен для исследования, можно использовать циркулирующую опухолевую ДНК, полученную из образцов крови (плазмы). Для определения мутаций в образцах ткани опухоли и циркулирующей опухолевой ДНК важно, чтобы была выбрана валидированная и надежная методика, позволяющая минимизировать возможные как ложноотрицательные, так и ложноположительные результаты. В первой линии терапии Иресса® не может быть применена вместо химиотерапии у больных с отсутствием мутации EGFR.<br>Иногда у пациентов, принимающих препарат Иресса®, отмечалось интерстициальное поражение легких, в некоторых случаях с летальным исходом. При нарастании таких симптомов как одышка, кашель, лихорадка применение препарата должно быть прекращено и незамедлительно проведено обследование. Если у пациента подтверждается наличие интерстициального легочного заболевания, приём препарата Иресса® прекращают и пациенту назначается соответствующее | При решении вопроса о назначении препарата Иресса® у больных местнораспространенным или метастатическим НМРЛ рекомендуется определение мутации в гене EGFR (рецептора эпидермального фактора роста) в опухолевой ткани у всех больных. Если образец ткани опухоли недоступен для исследования, можно использовать циркулирующую опухолевую ДНК, полученную из образцов крови (плазмы). Для определения мутаций в образцах ткани опухоли и циркулирующей опухолевой ДНК важно, чтобы была выбрана валидированная и надежная методика, позволяющая минимизировать возможные как ложноотрицательные, так и ложноположительные результаты. Применение препарата Иресса® не рекомендовано вместо химиотерапии у больных с отсутствием мутации EGFR.<br>Иногда у пациентов, принимающих препарат Иресса®, отмечалось интерстициальное поражение легких, в редких случаях с летальным исходом. При нарастании таких симптомов как одышка, кашель, лихорадка применение препарата должно быть прекращено и незамедлительно проведено обследование. Если у пациента подтверждается наличие интерстициального легочного заболевания, прием препарата Иресса® прекращают и пациенту назначается соответствующее |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| лечение.<br>Наиболее часто развитие интерстициальных поражений легких наблюдалось в Японии (приблизительно в 2% случаев у 27000 пациентов, принимающих препарат Иресса®) по сравнению с другими странами (в 0,3% случаев среди 39000 пациентов).<br>Среди факторов, повышающих риск развития интерстициального поражения легких были отмечены: курение, тяжелое общее состояние (PS>2), нормальная легочная ткань по данным компьютерной томографии < 50%, продолжительность болезни (НМРЛ) < 6 месяцев, интерстициальная пневмония в анамнезе, пожилой возраст (> 55 лет), сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания.<br>На фоне приёма препарата Иресса® было отмечено бессимптомное повышение активности «печеночных» трансаминаз и уровня билирубина, нечасто развивался гепатит. Сообщалось о единичных случаях развития печеночной недостаточности, в некоторых случаях с летальным исходом. В связи с чем рекомендуется периодически оценивать печеночную функцию. При выраженном повышении активности трансаминаз и уровня билирубина прием препарата должен быть прекращен.<br>В клинических исследованиях препарата Иресса® были отмечены сердечно-сосудистые осложнения. Связь с приемом | лечение.<br>Наиболее часто развитие интерстициальных поражений легких наблюдалось в Японии (приблизительно в 2% случаев у 27000 пациентов, принимающих препарат Иресса®) по сравнению с другими странами (в 0,3% случаев среди 39000 пациентов).<br>Среди факторов, повышающих риск развития интерстициального поражения легких были отмечены: курение, тяжелое общее состояние (PS > 2), нормальная легочная ткань по данным компьютерной томографии < 50%, продолжительность болезни (НМРЛ) < 6 месяцев, интерстициальная пневмония в анамнезе, пожилой возраст (> 55 лет), сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания.<br>На фоне приема препарата Иресса® было отмечено бессимптомное повышение активности «печеночных» трансаминаз и уровня билирубина, нечасто развивался гепатит. Сообщалось о единичных случаях развития печеночной недостаточности, в некоторых случаях с летальным исходом. В связи с чем рекомендуется периодически оценивать функцию печени. При выраженном повышении активности трансаминаз и уровня билирубина прием препарата должен быть прекращен.<br>В клинических исследованиях препарата Иресса® были отмечены сердечно-сосудистые осложнения. Связь с приемом |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| препарата Иресса® не была установлена.<br>У пациентов, принимающих варфарин, необходимо регулярно контролировать протромбиновое время.<br>При развитии тяжелой или продолжительной диареи, тошноты, рвоты или анорексии пациент должен незамедлительно обратиться к врачу.<br>При остром развитии или ухудшении признаков и симптомов кератита: воспаления глаз, слезотечения, светочувствительности, нечеткости зрения, болезненности и/или покраснения глаз, пациент должен незамедлительно обратиться к офтальмологу. При подтверждении язвенного кератита терапию препаратом Иресса® следует приостановить. Если симптомы не исчезают или повторно развиваются при возобновлении приема препарата Иресса®, следует рассмотреть возможность полной отмены данной терапии.<br>При применении препарата Иресса® в комбинации с лучевой терапией в качестве терапии первой линии у детей с глиомой ствола мозга или нерадикально удаленной глиомой супратенториальной локализации сообщалось о 4 случаях (один летальный) кровоизлияний в головной мозг. Еще один случай кровоизлияния в головной мозг отмечен у ребенка с эпендимомой при монотерапии препаратом Иресса®. У взрослых пациентов с немелкоклеточным | препарата Иресса® не была установлена.<br>У пациентов, принимающих варфарин, необходимо регулярно контролировать протромбиновое время.<br>При развитии тяжелой или продолжительной диареи, тошноты, рвоты или анорексии пациент должен незамедлительно обратиться к врачу.<br>При остром развитии или ухудшении признаков и симптомов кератита: воспаления глаз, слезотечения, светочувствительности, нечеткости зрения, болезненности и/или покраснения глаз, пациент должен незамедлительно обратиться к офтальмологу. При подтверждении язвенного кератита терапию препаратом Иресса® следует приостановить. Если симптомы не исчезают или повторно развиваются при возобновлении приема препарата Иресса®, следует рассмотреть возможность полной отмены данной терапии.<br>При применении препарата Иресса® в комбинации с лучевой терапией в качестве терапии первой линии у детей с глиомой ствола мозга или нерадикально удаленной глиомой супратенториальной локализации сообщалось о 4 случаях (один летальный) кровоизлияний в головной мозг. Еще один случай кровоизлияния в головной мозг отмечен у ребенка с эпендимомой при монотерапии препаратом Иресса®. У взрослых пациентов с НМРЛ при лечении |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| раком легкого при лечении препаратом Иресса® подобные побочные явления не зафиксированы ни в одном случае.<br>Сообщалось о случаях развития перфорации органов ЖКТ у пациентов на фоне приема препарата Иресса®. В большинстве случаев это связано с другими известными факторами риска, такими как одновременный прием стероидов, НПВП, язвенная болезнь в анамнезе, пожилой возраст, курение, наличие метастазов в толстую кишку в месте перфорации.<br>Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения препаратом Иресса® и, как минимум, в течение 3-х месяцев после лечения следует использовать надежные методы контрацепции.<br>Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдромом мальабсорбции препарат Иресса® следует назначать с осторожностью, в связи с наличием в составе лактозы. | препаратом Иресса® подобные побочные явления не зафиксированы ни в одном случае.<br>Сообщалось о случаях развития перфорации органов ЖКТ у пациентов на фоне приема препарата Иресса®. В большинстве случаев это связано с другими известными факторами риска, такими как одновременный прием стероидов, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), язвенная болезнь в анамнезе, пожилой возраст, курение, наличие метастазов в толстую кишку в месте перфорации.<br>Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения препаратом Иресса® и, как минимум, в течение 3-х месяцев после лечения следует использовать надежные методы контрацепции.<br>Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдромом мальабсорбции препарат Иресса® следует назначать с осторожностью, в связи с наличием в составе лактозы. |
| ***(информация указывается только при упаковке на предприятиях АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания и ЗАО «ЗиО-Здоровье», Россия):***<br>**Наименование и юридический адрес держателя (владельца) регистрационного** | ***(информация указывается только при упаковке на предприятиях АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания и ЗАО «ЗиО-Здоровье», Россия):***<br>**Владелец регистрационного удостоверения** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| **удостоверения**<br>АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, Френсис Крик Авеню, Кембридж Биомедикал Кампус, Кембридж, Великобритания CB2 0AA<br>*AstraZeneca UK Limited, United Kingdom, Francis Crick Avenue, Cambridge Biomedical Campus, Cambridge, United Kingdom CB2 0AA*<br><br>***(информация указывается только при упаковке на предприятии ООО «АстраЗенека Индастриз», Россия)***<br>**Наименование и юридический адрес держателя (владельца) регистрационного удостоверения**<br>АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, Френсис Крик Авеню, Кембридж Биомедикал Кампус, Кембридж, Великобритания CB2 0AA<br>*AstraZeneca UK Limited, United Kingdom, Francis Crick Avenue, Cambridge Biomedical Campus, Cambridge, United Kingdom CB2* | АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, 1 Френсис Крик Авеню, Кембридж Биомедикал Кампус, Кембридж, Великобритания CB2 0AA<br>*AstraZeneca UK Limited, United Kingdom, 1 Francis Crick Avenue, Cambridge Biomedical Campus, Cambridge, United Kingdom CB2 0AA*<br><br>***(информация указывается только при упаковке на предприятии ООО «АстраЗенека Индастриз», Россия)***<br>**Владелец регистрационного удостоверения**<br>АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, 1 Френсис Крик Авеню, Кембридж Биомедикал Кампус, Кембридж, Великобритания CB2 0AA<br>*AstraZeneca UK Limited, United Kingdom, 1 Francis Crick Avenue, Cambridge Biomedical Campus, Cambridge, United Kingdom CB2 0AA* |
| ***<u>(информация указывается только при упаковке на предприятиях АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания и ЗАО «ЗиО-Здоровье», Россия):</u>***<br>*Наименование, адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителя:* | ***<u>(информация указывается только при упаковке на предприятиях АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания и ЗАО «ЗиО-Здоровье», Россия):</u>***<br>**Организация, принимающая претензии потребителей:**<br>Представительство АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, в г. Москве и ООО АстраЗенека Фармасьютикалз<br>123100, г. Москва, 1-й Красногвардейский |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Представительство АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, в г. Москве и ООО АстраЗенека Фармасьютикалз<br>125284 Москва, ул. Беговая д.3, стр. 1<br>тел. +7495 7995699<br>факс +7495 7995698<br><br>Иресса (IRESSA) – товарный знак, собственность группы компаний АстраЗенека.<br>© AstraZeneca 2016<br><br>***(информация указывается только при упаковке на предприятии ООО «АстраЗенека Индастриз», Россия)***<br>**Наименование, адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителя:**<br>*Наименование, адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителя:*<br>ООО АстраЗенека Фармасьютикалз<br>125284 Москва, ул. Беговая д.3, стр. 1<br>тел. +7495 7995699<br>факс +7495 7995698<br><br>Иресса (IRESSA) – товарный знак, | проезд, д. 21, стр. 1, этаж 30, комнаты 13 и 14<br>тел. +7495 7995699<br>факс +7495 7995698<br><br>Иресса (IRESSA) – товарный знак, собственность группы компаний АстраЗенека.<br>© AstraZeneca 2016-2019<br><br>***(информация указывается только при упаковке на предприятии ООО «АстраЗенека Индастриз», Россия)***<br>**Организация, принимающая претензии потребителей:**<br>ООО АстраЗенека Фармасьютикалз<br>123100, г. Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д. 21, стр. 1, этаж 30, комнаты 13 и 14<br>тел. +7495 7995699<br>факс +7495 7995698<br><br>Иресса (IRESSA) – товарный знак, собственность группы компаний АстраЗенека.<br>© AstraZeneca 2016-2019 |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| собственность группы компаний АстраЗенека.<br>© AstraZeneca 2016 | |

Руководитель группы по регистрации _____ Снегирева П.Б.

подпись ФИО