



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Тасигна®
Капсулы, 200 мг

Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария
ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия

Изменение № 1

Дата внесения изменения « **14 09 16** 20__ г.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ У пациентов, получающих препарат Тасигна® в дозе 400 мг 2 раза в сутки, наиболее частыми ($\geq 10\%$) негематологическими нежелательными явлениями, связанными с применением препарата, были: кожная сыпь, кожный зуд, тошнота, головная боль, повышенная утомляемость, запор, диарея, рвота и миалгия. Большинство вышеуказанных нежелательных явлений были умеренно выражены. Менее часто ($<10\%$ и $\geq 5\%$) наблюдались умеренно выраженные нежелательные явления, такие как: алоpecia, мышечные спазмы, снижение аппетита, боль в суставах, боль в костях, боль в животе, периферические отеки и астения. Сердечная	ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ У пациентов, получающих препарат Тасигна® в дозе 400 мг 2 раза в сутки, наиболее частыми ($\geq 10\%$) негематологическими нежелательными явлениями (НЯ), связанными с применением препарата, были: кожная сыпь, кожный зуд, тошнота, головная боль, повышенная утомляемость, запор, диарея, рвота и миалгия. Большинство вышеуказанных НЯ были умеренно выражены. Менее часто ($<10\%$ и $\geq 5\%$) наблюдались умеренно выраженные НЯ , такие как алоpecia, мышечные спазмы, снижение аппетита, боль в суставах, боль в костях, боль в животе, периферические отеки и астения. Сердечная

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
недостаточность наблюдалась у <1% пациентов. Плевральный и перикардиальный выпоты, как и их осложнения, наблюдались у < 1% пациентов, принимающих препарат Тасигна® в дозе 400 мг 2 раза в сутки. Желудочно-кишечные кровотечения и кровоизлияния в мозг наблюдались у 1% и <1% пациентов, соответственно. Удлинение интервала QTcF более 500 мс наблюдалось у <1% пациентов. Эпизоды желудочковой тахикардии типа torsade des pointes (кратковременных или длительных) не наблюдались. Гематологические нежелательные явления, включая миелосуппрессию: тромбоцитопения (31%), нейтропения (17%), анемия (14%). Нежелательные явления перечислены ниже по органам и системам с указанием частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, < 1/10), нечасто ($\geq 1/1000$ < 1/100), отдельно представлены нежелательные явления с неизвестной частотой. Частота развития нежелательных явлений, отмечаемых более чем в 5% случаев, представлена в скобках. <i>Инфекционные и паразитарные заболевания:</i> часто – фолликулит, инфекции верхних дыхательных путей (включая фарингит, назофарингит, ринит); нечасто – пневмония, бронхит, инфекции мочевыводящих путей, герпетическая инфекция, кандидоз (включая	недостаточность наблюдалась у <1% пациентов. Плевральный и перикардиальный выпоты, как и их осложнения, наблюдались у <1% пациентов, принимающих препарат Тасигна® в дозе 400 мг 2 раза в сутки. Желудочно-кишечные кровотечения и кровоизлияния в мозг наблюдались у 1% и <1% пациентов соответственно. Удлинение интервала QTcF более 500 мс наблюдалось у <1% пациентов. Эпизоды желудочковой тахикардии типа torsade des pointes (кратковременных или длительных) не наблюдались. Гематологические НЯ, включая миелосуппрессию: тромбоцитопения (31%), нейтропения (17%), анемия (14%). НЯ перечислены ниже по органам и системам с указанием частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, < 1/10), нечасто ($\geq 1/1000$ < 1/100), отдельно представлены НЯ с неизвестной частотой. Частота развития НЯ, отмечаемых более чем в 5% случаев, представлена в скобках. <i>Инфекционные и паразитарные заболевания:</i> часто – фолликулит, инфекции верхних дыхательных путей (включая фарингит, назофарингит, ринит); нечасто – пневмония, бронхит, инфекции мочевыводящих путей, герпетическая инфекция, кандидоз (включая

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
кандидоз ротовой полости), гастроэнтерит; частота неизвестна – сепсис, подкожный абсцесс, абсцесс перианальной области, фурункулы, микоз гладкой кожи стоп.	кандидоз ротовой полости), гастроэнтерит; частота неизвестна – сепсис, подкожный абсцесс, абсцесс перианальной области, фурункул , микоз гладкой кожи стоп, реактивация вируса гепатита В .
<i>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования: часто – папиллома кожи; частота неизвестна – папиллома слизистой оболочки полости рта, парапротеинемия.</i>	<i>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования: часто – папиллома кожи; частота неизвестна – папиллома слизистой оболочки полости рта, парапротеинемия.</i>
<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто – гипофосфатемия; часто – снижение аппетита (8%), нарушения водно-электролитного баланса (гипомагниемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия, гиперкальциемия, гиперфосфатемия), гипергликемия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, гипертриглицеридемия; нечасто – подагра, дегидратация, повышение аппетита, дислипидемия; частота неизвестна – гиперурикемия, гипогликемия.</i>	<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто – гипофосфатемия; часто – снижение аппетита (8%), нарушения водно-электролитного баланса (гипомагниемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия, гиперкальциемия, гиперфосфатемия), гипергликемия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, гипертриглицеридемия; нечасто – подагра, дегидратация, повышение аппетита, дислипидемия; частота неизвестна – гиперурикемия, гипогликемия.</i>
<i>Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – головная боль (15%); часто – головокружение, периферическая нейропатия, гипестезия, парестезия; нечасто – внутричерепное кровоизлияние, ишемический инсульт, преходящее нарушение мозгового кровообращения, инфаркт мозга, мигрень, потеря сознания (в том числе синкопе), тремор, нарушение</i>	<i>Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – головная боль (15%); часто – головокружение, периферическая нейропатия, гипестезия, парестезия; нечасто – внутричерепное кровоизлияние, ишемический инсульт, преходящее нарушение мозгового кровообращения, инфаркт мозга, мигрень, потеря сознания (в том числе синкопе), тремор, нарушение</i>

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
концентрации внимания, гиперестезия; частота неизвестна – острое нарушение мозгового кровообращения, стеноз базилярной артерии, отек мозга, неврит зрительного нерва, заторможенность, дизестезия, синдром «беспокойных» ног. <i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень часто – миалгия (10%); часто – артралгия (7%), мышечный спазм (8%), боль в костях (6%), боль в конечностях, боль в подвздошной области, костно-мышечная боль (в том числе костно-мышечная боль в грудной клетке), боль в спине, боль в шее, боль в боку, мышечная слабость; нечасто – скованность, отеки суставов; частота неизвестна – артрит.</i> <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень часто – тромбоцитопения (30%*), нейтропения (31%*), анемия (11%*); часто – лейкопения, эозинофилия, фебрильная нейтропения, панцитопения, лимфопения; частота неизвестна – тромбоцитемия, лейкоцитоз.</i> <i>Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – гиперчувствительность.</i> <i>Нарушения со стороны эндокринной системы: нечасто – гипертиреоз, гипотиреоз; частота неизвестна – вторичный гиперпаратиреоз, тиреоидит.</i> <i>Нарушения психики: часто – депрессия,</i>	концентрации внимания, гиперестезия; частота неизвестна – острое нарушение мозгового кровообращения, стеноз базилярной артерии, отек мозга, неврит зрительного нерва, заторможенность, дизестезия, синдром «беспокойных» ног. <i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень часто – миалгия (10%); часто – артралгия (7%), мышечный спазм (8%), боль в костях (6%), боль в конечностях, боль в подвздошной области, костно-мышечная боль (в том числе костно-мышечная боль в грудной клетке), боль в спине, боль в шее, боль в боку, мышечная слабость; нечасто – скованность, отеки суставов; частота неизвестна – артрит.</i> <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень часто – тромбоцитопения (30%*), нейтропения (31%*), анемия (11%*); часто – лейкопения, эозинофилия, фебрильная нейтропения, панцитопения, лимфопения; частота неизвестна – тромбоцитемия, лейкоцитоз.</i> <i>Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – гиперчувствительность.</i> <i>Нарушения со стороны эндокринной системы: нечасто – гипертиреоз, гипотиреоз; частота неизвестна – вторичный гиперпаратиреоз, тиреоидит.</i> <i>Нарушения психики: часто – депрессия,</i>

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
бессонница, тревожность; частота неизвестна – дезориентация, спутанность сознания, амнезия, дисфория. <i>Нарушения со стороны органа зрения: часто</i> – внутриглазное кровоизлияние, периорбитальный отек, конъюнктивит, зуд в глазах, синдром «сухого» глаза (включая ксерофтальмию); <i>нечасто</i> – ухудшение зрения, затуманивание зрения, снижение остроты зрения, отек век, фотопсия, гиперемия (склер, конъюнктивы, глазного яблока), раздражение глаз, кровоизлияние в конъюнктиву; частота неизвестна – отек диска зрительного нерва, диплопия, светобоязнь, припухлость век, блефарит, боль в глазу, хориоретинопатия, аллергический конъюнктивит, заболевания слизистой оболочки глаза. <i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто</i> – вертиго; частота неизвестна – снижение остроты слуха, боль в ушах, шум в ушах. <i>Нарушения со стороны сердца: часто</i> – стенокардия, аритмия (включая атриовентрикулярную блокаду, трепетание предсердий и желудочков, экстрасистолию, тахикардию, брадикардию, фибрилляцию предсердий), ощущение сердцебиения, удлинение интервала QT на ЭКГ; <i>нечасто</i> – сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, появление шумов в сердце, перикардиальный	бессонница, тревожность; частота неизвестна – дезориентация, спутанность сознания, амнезия, дисфория. <i>Нарушения со стороны органа зрения: часто</i> – внутриглазное кровоизлияние, периорбитальный отек, конъюнктивит, зуд в глазах, синдром «сухого» глаза (включая ксерофтальмию); <i>нечасто</i> – ухудшение зрения, затуманивание зрения, снижение остроты зрения, отек век, фотопсия, гиперемия (склер, конъюнктивы, глазного яблока), раздражение глаз, кровоизлияние под конъюнктиву; частота неизвестна – отек диска зрительного нерва, диплопия, светобоязнь, припухлость век, блефарит, боль в глазу, хориоретинопатия, аллергический конъюнктивит, заболевания слизистой оболочки глаза. <i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто</i> – вертиго; частота неизвестна – снижение остроты слуха, боль в ушах, шум в ушах. <i>Нарушения со стороны сердца: часто</i> – стенокардия, аритмия (включая атриовентрикулярную блокаду, трепетание предсердий и желудочков, экстрасистолию, тахикардию, брадикардию, фибрилляцию предсердий), ощущение сердцебиения, удлинение интервала QT на ЭКГ; <i>нечасто</i> – сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, появление шумов в сердце, перикардиальный

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
выпот, цианоз; частота неизвестна – нарушения функции желудочков, перикардит, снижение фракции выброса, диастолическая дисфункция, блокада левой ножки пучка Гиса.	выпот, цианоз; частота неизвестна – нарушения функции желудочков, перикардит, снижение фракции выброса, диастолическая дисфункция, блокада левой ножки пучка Гиса.
<i>Нарушения со стороны сосудов: часто</i> – увеличение артериального давления (АД), «приливы» крови; <i>нечасто</i> – гипертонический криз, окклюзия периферических артерий, перемежающаяся хромота, стеноз артерий конечностей, образование гематом, артериосклероз; частота неизвестна – геморрагический шок, снижение АД, тромбоз, стеноз периферических артерий.	<i>Нарушения со стороны сосудов: часто</i> – увеличение артериального давления (АД), «приливы» крови; <i>нечасто</i> – гипертонический криз, окклюзия периферических артерий, перемежающаяся хромота, стеноз артерий конечностей, образование гематом, артериосклероз; частота неизвестна – геморрагический шок, снижение АД, тромбоз, стеноз периферических артерий.
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто</i> – одышка в покое и при физической нагрузке, носовое кровотечение, кашель, дисфония; <i>нечасто</i> – отек легких, плевральный выпот, интерстициальные заболевания легких, плевральная боль, плеврит, боль в области глотки и/или гортани, раздражение слизистой оболочки глотки; частота неизвестна – легочная гипертензия, хрипы, боль во рту и глотке.	<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто</i> – одышка в покое и при физической нагрузке, носовое кровотечение, кашель, дисфония; <i>нечасто</i> – отек легких, плевральный выпот, интерстициальные заболевания легких, плевральная боль, плеврит, боль в области глотки и/или гортани, раздражение слизистой оболочки глотки; частота неизвестна – легочная гипертензия, хрипы, боль во рту и глотке.
<i>Нарушения со стороны пищеварительной системы: очень часто</i> – тошнота (20%), запор (12%), диарея (11%), рвота (10%), боль в верхней части живота (5%); <i>часто</i> – дискомфорт в области живота, вздутие живота, диспепсия, дисгевзия, панкреатит,	<i>Нарушения со стороны пищеварительной системы: очень часто</i> – тошнота (20%), запор (12%), диарея (11%), рвота (10%), боль в верхней части живота (5%); <i>часто</i> – дискомфорт в области живота, вздутие живота, диспепсия, дисгевзия, панкреатит,

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
метеоризм; <i>нечасто</i> – желудочно-кишечное кровотечение, мелена, изъязвление слизистой оболочки полости рта, гастро-эзофагеальный рефлюкс, стоматит, боль в пищеводе, сухость во рту, гастрит, повышение чувствительности зубной эмали; <i>частота неизвестна</i> – перфорация желудочно-кишечных язв, ретроперитонеальное кровоизлияние, рвота с кровью, язва желудка, язвенный эзофагит, частичная кишечная непроходимость, энтероколит, геморрой, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, ректальное кровотечение, гингивит.	метеоризм; <i>нечасто</i> – желудочно-кишечное кровотечение, мелена, изъязвление слизистой оболочки полости рта, гастро-эзофагеальный рефлюкс, стоматит, боль в пищеводе, сухость во рту, гастрит, повышение чувствительности зубной эмали; <i>частота неизвестна</i> – перфорация желудочно-кишечных язв, ретроперитонеальное кровоизлияние, рвота с кровью, язва желудка, язвенный эзофагит, частичная кишечная непроходимость, энтероколит, геморрой, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, ректальное кровотечение, гингивит.
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень часто</i> – гипербилирубинемия; <i>часто</i> – нарушение функции печени; <i>нечасто</i> – гепатит, желтуха, токсическое поражение печени; <i>частота неизвестна</i> – холестаз, гепатомегалия.	<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень часто</i> – гипербилирубинемия; <i>часто</i> – нарушение функции печени; <i>нечасто</i> – гепатит, желтуха, токсическое поражение печени; <i>частота неизвестна</i> – холестаз, гепатомегалия.
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто</i> – сыпь (28%), зуд (24%), алопеция (9%); <i>часто</i> – повышенное потоотделение в ночное время, экзема, крапивница, гипергидроз, дерматит (аллергический, эксфолиативный и угревидный), подкожное кровоизлияние, акне; <i>нечасто</i> – эксфолиативная сыпь, припухлость лица, лекарственная сыпь, болезненность кожи, экхимозы; <i>частота неизвестна</i> – псориаз, многоформная эритема, узловатая эритема, язва кожи,	<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто</i> – сыпь (28%), зуд (24%), алопеция (9%); <i>часто</i> – повышенное потоотделение в ночное время, экзема, крапивница, гипергидроз, дерматит (аллергический, эксфолиативный и угревидный), подкожное кровоизлияние, акне; <i>нечасто</i> – эксфолиативная сыпь, припухлость лица, лекарственная сыпь, болезненность кожи, экхимозы; <i>частота неизвестна</i> – псориаз, многоформная эритема, узловатая эритема, язва кожи,

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии, петехии, фоточувствительность, волдыри, киста кожи, гиперплазия сальных желез, атрофия кожи, изменение цвета кожи, шелушение кожи, гиперпигментация кожи, гипертрофия кожи, гиперкератоз. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто</i> – поллакиурия; <i>нечасто</i> – дизурия, императивные позывы к мочеиспусканию, никтурия; <i>частота неизвестна</i> – почечная недостаточность, гематурия, недержание мочи, хроматурия. <i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто</i> – боль в грудной железе, гинекомастия, эректильная дисфункция; <i>частота неизвестна</i> – уплотнение грудных желез, меноррагия, набухание сосков. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто</i> – повышенная утомляемость (17%); <i>часто</i> – астения (6%), задержка жидкости и отеки (6%), повышение температуры тела, боль в груди (включая некардиологическую боль), дискомфорт в груди, общее недомогание; <i>нечасто</i> – отек лица, гравитационные отеки, гриппоподобный синдром, озноб, ощущение изменения температуры тела (чередование «ощущения жара» и «ощущения холода»); <i>частота неизвестна</i> – локальный отек. <i>Лабораторные и инструментальные данные:</i>	синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии, петехии, фоточувствительность, волдыри, киста кожи, гиперплазия сальных желез, атрофия кожи, изменение цвета кожи, шелушение кожи, гиперпигментация кожи, гипертрофия кожи, гиперкератоз. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто</i> – поллакиурия; <i>нечасто</i> – дизурия, императивные позывы к мочеиспусканию, никтурия; <i>частота неизвестна</i> – почечная недостаточность, гематурия, недержание мочи, хроматурия. <i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто</i> – боль в грудной железе, гинекомастия, эректильная дисфункция; <i>частота неизвестна</i> – уплотнение грудных желез, меноррагия, набухание сосков. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто</i> – повышенная утомляемость (17%); <i>часто</i> – астения (6%), задержка жидкости и отеки (6%), повышение температуры тела, боль в груди (включая некардиологическую боль), дискомфорт в груди, общее недомогание; <i>нечасто</i> – отек лица, гравитационные отеки, гриппоподобный синдром, озноб, ощущение изменения температуры тела (чередование «ощущения жара» и «ощущения холода»); <i>частота неизвестна</i> – локальный отек. <i>Лабораторные и инструментальные данные:</i>

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
<i>очень часто</i> – увеличение активности «печеночных» трансаминаз, увеличение активности липазы крови, увеличение концентрации холестерина липопротеинов крови (в т.ч. липопротеинов низкой и высокой плотности), увеличение концентрации общего холестерина, увеличение концентрации триглицеридов крови; <i>часто</i> – уменьшение концентрации гемоглобина, увеличение активности амилазы, гамма-глутаминтрансферазы, креатинфосфокиназы, щелочной фосфатазы, увеличение концентрации инсулина в плазме крови, уменьшение или увеличение массы тела, уменьшение концентрации глобулинов в крови; <i>нечасто</i> – увеличение активности лактатдегидрогеназы, увеличение концентрации мочевины в плазме крови; <i>частота неизвестна</i> – увеличение концентрации тропонинов в плазме крови, концентрации неконъюгированного билирубина, уменьшение концентрации инсулина и С-пептида крови, увеличение концентрации паратгормона в плазме крови. <i>Опыт применения в клинической практике.</i> На фоне терапии препаратом Тасигна® отмечались следующие нежелательные явления без указаний на причинно-следственную связь с применением нилотиниба (частота нежелательных явлений не установлена): случаи синдрома лизиса опухоли.	<i>очень часто</i> – увеличение активности «печеночных» трансаминаз, увеличение активности липазы крови, увеличение концентрации холестерина липопротеинов крови (в т.ч. липопротеинов низкой и высокой плотности), увеличение концентрации общего холестерина, увеличение концентрации триглицеридов крови; <i>часто</i> – уменьшение концентрации гемоглобина, увеличение активности амилазы, гамма-глутаминтрансферазы, креатинфосфокиназы, щелочной фосфатазы, увеличение концентрации инсулина в плазме крови, уменьшение или увеличение массы тела, уменьшение концентрации глобулинов в крови; <i>нечасто</i> – увеличение активности лактатдегидрогеназы, увеличение концентрации мочевины в плазме крови; <i>частота неизвестна</i> – увеличение концентрации тропонинов в плазме крови, концентрации неконъюгированного билирубина, уменьшение концентрации инсулина и С-пептида крови, увеличение концентрации паратгормона в плазме крови. <i>Опыт применения в клинической практике.</i> На фоне терапии препаратом Тасигна® отмечались следующие НЯ без указаний на причинно-следственную связь с применением нилотиниба (частота нежелательных явлений не установлена): случаи синдрома лизиса опухоли.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
- 3 и 4 степень тяжести по классификации СТСАЕ (Common Terminology Criteria for Adverse Events) у пациентов с вновь диагностированным <i>Ph+ХМЛ</i> в хронической фазе	- 3 и 4 степень тяжести по классификации СТСАЕ (Common Terminology Criteria for Adverse Events) у пациентов с вновь диагностированным <i>Ph+ХМЛ</i> в хронической фазе
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ	ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ
Лечение должны осуществлять специалисты, имеющие опыт лечения ХМЛ.	Лечение должны осуществлять специалисты, имеющие опыт лечения ХМЛ.
<i>Миелосупрессия</i>	<i>Миелосупрессия</i>
Поскольку при применении препарата Тасигна® возможно развитие тромбоцитопении, нейтропении и анемии (наиболее часто у пациентов с ХМЛ в фазе акселерации), следует проводить клинический анализ крови каждые 2 недели в течение первых 2 месяцев терапии препаратом, а затем - ежемесячно или в случае клинической необходимости. Миелосупрессия, как правило, была обратимой и контролируемой. Нормализации количества тромбоцитов и нейтрофилов обычно удавалось достичь после временного прекращения терапии препаратом Тасигна® или снижения дозы препарата.	Поскольку при применении препарата Тасигна® возможно развитие тромбоцитопении, нейтропении и анемии (наиболее часто у пациентов с ХМЛ в фазе акселерации), следует проводить клинический анализ крови каждые 2 недели в течение первых 2 месяцев терапии препаратом, а затем - ежемесячно или в случае клинической необходимости. Миелосупрессия, как правило, была обратимой и контролируемой. Нормализации количества тромбоцитов и нейтрофилов обычно удавалось достичь после временного прекращения терапии препаратом Тасигна® или снижения дозы препарата.
<i>Случаи внезапной смерти</i>	<i>Случаи внезапной смерти</i>
При применении препарата Тасигна® в клинических исследованиях отмечались случаи (частота 0,1-1%, градация – «нечасто») внезапной смерти пациентов с заболеваниями сердца или высоким риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Эти пациенты часто имели сопутствующие заболевания и	При применении препарата Тасигна® в клинических исследованиях отмечались случаи (частота 0,1-1%, градация – «нечасто») внезапной смерти пациентов с заболеваниями сердца или высоким риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Эти пациенты часто имели сопутствующие заболевания и

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
получали сопутствующую терапию. Нарушения реполяризации желудочков могут являться дополнительным <i>фактором риска</i>. По данным постмаркетинговых исследований расчетная частота спонтанных сообщений о случаях внезапной смерти составила 0,02% на 1 пациента в год. <i>Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы</i> При применении препарата Тасигна® в клинических исследованиях, а также в постмаркетинговых исследованиях у пациентов с впервые диагностированным ХМЛ отмечены случаи развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. НЯ 3 и 4 степени включали в себя окклюзию периферических артерий, ишемическую болезнь сердца и ишемические цереброваскулярные явления. При появлении соответствующих жалоб или симптомов острых нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы пациенту следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Следует контролировать функцию сердечно-сосудистой системы, а также оценивать факторы риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы на всем протяжении терапии препаратом Тасигна®. <i>Задержка жидкости</i> В клинических исследованиях у пациентов с впервые диагностированным ХМЛ нечасто	получали сопутствующую терапию. Нарушения реполяризации желудочков могут являться дополнительным <i>фактором риска</i>. По данным пострегистрационных исследований расчетная частота спонтанных сообщений о случаях внезапной смерти составила 0,02% на 1 пациента в год. <i>Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы</i> При применении препарата Тасигна® в клинических исследованиях, а также в пострегистрационных исследованиях у пациентов с впервые диагностированным ХМЛ отмечены случаи развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. НЯ 3 и 4 степени включали в себя окклюзию периферических артерий, ишемическую болезнь сердца и ишемические цереброваскулярные явления. При появлении соответствующих жалоб или симптомов острых нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы пациенту следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Следует контролировать функцию сердечно-сосудистой системы, а также оценивать факторы риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы на всем протяжении терапии препаратом Тасигна®. <i>Задержка жидкости</i> В клинических исследованиях у пациентов с впервые диагностированным ХМЛ нечасто

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
(0,1 – 1%) отмечались тяжелые формы задержки жидкости, такие как выпот в плевральную полость, отек легких и выпот в полость перикарда. Сходные случаи были отмечены также и при применении препарата в клинической практике в постмаркетинговом периоде. При внезапном и быстром увеличении массы тела у пациентов, получающих лечение нилотинибом, следует провести тщательное обследование с целью выяснения причины. При появлении симптомов задержки жидкости тяжелой степени следует уточнить этиологию данного явления и провести соответствующее лечение.	(0,1 – 1%) отмечались тяжелые формы задержки жидкости, такие как выпот в плевральную полость, отек легких и выпот в полость перикарда. Сходные случаи были отмечены также и при применении препарата в клинической практике в пострегистрационном периоде. При внезапном и быстром увеличении массы тела у пациентов, получающих лечение нилотинибом, следует провести тщательное обследование с целью выяснения причины. При появлении симптомов задержки жидкости тяжелой степени следует уточнить этиологию данного явления и провести соответствующее лечение. <i>Реактивация вируса гепатита В</i> У пациентов, являющихся носителями вируса гепатита В, возможна реактивация данного вируса после терапии препаратами ингибиторами BCR-ABL тирозинкиназы, такими как нилотиниб. В некоторых случаях при применении препаратов данного класса отмечено развитие острой печеночной недостаточности или фульминантного гепатита, приводящих к трансплантации печени или к летальному исходу. Перед началом терапии препаратом всех пациентов следует обследовать на наличие вируса гепатита В. Следует также провести обследование пациентов, получающих терапию препаратом в

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
<i>Контроль лабораторных данных</i> <i>Липидный профиль сыворотки крови</i> В клиническом исследовании у 1,1% пациентов с впервые выявленным <i>Ph+ХМЛ</i>, получавших нилотиниб в дозе 400 мг 2 раза в сутки отмечалось значимое увеличение концентрации общего холестерина в сыворотке крови. Однако у пациентов, получавших нилотиниб в дозе 300 мг 2 раза в сутки, не отмечалось подобного увеличения	настоящее время, на наличие инфицирования вирусом гепатита В с целью выявления носителей данного возбудителя. При получении положительного результата серологического тестирования (в т.ч. при активном инфекционном процессе) следует провести консультацию пациента у гепатолога и специалиста по лечению вирусного гепатита В, как в случае перед началом терапии препаратом, так и пациентов, получающих терапию препаратом в настоящее время. Состояние пациента, являющегося носителем вируса гепатита В, при необходимости лечения препаратом следует тщательно контролировать на предмет развития признаков и симптомов активного инфекционного процесса как во время терапии препаратом, так и в течение нескольких месяцев после ее окончания. <i>Контроль лабораторных данных</i> <i>Липидный профиль сыворотки крови</i> В клиническом исследовании у 1,1% пациентов с впервые выявленным <i>Ph+ХМЛ</i>, получавших нилотиниб в дозе 400 мг 2 раза в сутки, отмечалось значимое увеличение концентрации общего холестерина в сыворотке крови. Однако у пациентов, получавших нилотиниб в дозе 300 мг 2 раза в сутки, не отмечалось подобного увеличения.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
концентрации холестерина в сыворотке крови. Рекомендуется определять липидный профиль до начала терапии препаратом Тасигна[®], а также через 3 и 6 месяцев после начала лечения и минимум 1 раз в год при длительном применении. Следует соблюдать осторожность при необходимости применения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (гиполипидемические средства) одновременно с препаратом Тасигна[®], поскольку путь метаболических превращений ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы происходит при участии изофермента CYP3A4 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»). <i>Концентрация глюкозы в плазме крови</i> В клиническом исследовании у 6,9% пациентов с впервые выявленным Rh+ХМЛ, получавших нилотиниб в дозе 400 мг 2 раза в сутки, и у 7,2% пациентов, получавших нилотиниб в дозе 300 мг 2 раза в сутки, отмечалось значимое увеличение концентрации глюкозы в плазме крови. Следует оценивать концентрацию глюкозы в плазме крови до начала лечения, а также, при необходимости, во время лечения препаратом Тасигна[®]. <i>Повышение активности липазы плазмы крови</i> При увеличении активности липазы в плазме крови, сопровождающемся абдоминальными	Рекомендуется определять липидный профиль до начала терапии препаратом Тасигна[®], а также через 3 и 6 месяцев после начала лечения и минимум 1 раз в год при длительном применении. Следует соблюдать осторожность при необходимости применения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (гиполипидемические средства) одновременно с препаратом Тасигна[®], поскольку путь метаболических превращений ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы происходит при участии изофермента CYP3A4 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»). <i>Концентрация глюкозы в плазме крови</i> В клиническом исследовании у 6,9% пациентов с впервые выявленным Rh+ХМЛ, получавших нилотиниб в дозе 400 мг 2 раза в сутки, и у 7,2% пациентов, получавших нилотиниб в дозе 300 мг 2 раза в сутки, отмечалось значимое увеличение концентрации глюкозы в плазме крови. Следует оценивать концентрацию глюкозы в плазме крови до начала лечения, а также, при необходимости, во время лечения препаратом Тасигна[®]. <i>Повышение активности липазы плазмы крови</i> При увеличении активности липазы в плазме крови, сопровождающемся абдоминальными

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
симптомами, прием препарата должен быть прекращен, проведено соответствующее обследование пациента с целью исключения панкреатита.	симптомами, прием препарата должен быть прекращен, проведено соответствующее обследование пациента с целью исключения панкреатита.
<i>Нарушения функции печени</i>	<i>Нарушения функции печени</i>
При применении препарата Тасигна® рекомендуется проводить ежемесячный контроль функции печени (трансаминазы, билирубин).	При применении препарата Тасигна® рекомендуется проводить ежемесячный контроль функции печени (трансаминазы, билирубин).
<i>Пациенты перенесшие гастрэктомию</i>	<i>Пациенты перенесшие гастрэктомию</i>
Поскольку у пациентов, перенесших тотальную гастрэктомию, биодоступность нилотиниба может быть снижена, необходим тщательный контроль состояния данных пациентов.	Поскольку у пациентов, перенесших тотальную гастрэктомию, биодоступность нилотиниба может быть снижена, необходим тщательный контроль состояния данных пациентов.
<i>Синдром лизиса опухоли</i>	<i>Синдром лизиса опухоли</i>
Вследствие риска развития синдрома лизиса опухоли перед применением препарата следует при необходимости скорректировать клинически выраженную дегидратацию и повышенную концентрацию мочевой кислоты у пациентов.	Вследствие риска развития синдрома лизиса опухоли перед применением препарата следует при необходимости скорректировать клинически выраженную дегидратацию и повышенную концентрацию мочевой кислоты у пациентов.
УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК	УСЛОВИЯ ОТПУСКА
По рецепту.	Отпускают по рецепту.
	НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ Новартис Фарма АГ; Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария / Novartis Pharma AG; Lichtstrasse 35, 4056 Basel,

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: НОВАРТИС ФАРМА АГ, ШВЕЙЦАРИЯ, ПРОИЗВЕДЕНО НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ, ШВЕЙЦАРИЯ / NOVARTIS PHARMA AG, SWITZERLAND, MANUFACTURED BY NOVARTIS PHARMA STEIN AG, SWITZERLAND АДРЕС: ЛИХТШТРАССЕ 35, 4056 БАЗЕЛЬ, ШВЕЙЦАРИЯ/LICHTSTRASSE 35, 4056 BASEL, SWITZERLAND <i>В случае упаковки в РФ дополнительно указывают:</i> УПАКОВЩИК (ВТОРИЧНАЯ (ПОТРЕБИТЕЛЬСКАЯ) УПАКОВКА) / ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ОАО «ФАРМСТАНДАРТ-УФАВИТА», РОССИЯ ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ	Switzerland ПРОИЗВОДИТЕЛЬ Производитель, фасовщик (первичная упаковка) Новартис Фарма Штейн АГ; Шаффхаузерштрассе, 4332 Штейн, Швейцария / Novartis Pharma Stein AG; Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Switzerland Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) / выпускающий контроль качества Новартис Фарма Штейн АГ; Шаффхаузерштрассе, 4332 Штейн, Швейцария / Novartis Pharma Stein AG; Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Switzerland ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», 450077, Россия Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28. Получить ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» 450077, Россия, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28, ТЕЛ./ФАКС (347) 272 92 85, <u>www.pharmstd.ru</u> Дополнительную информацию о препарате можно получить по адресу: 125315, Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3 тел. (495) 967 12 70; факс (495) 967 12 68.	ИНФОРМАЦИЮ О ПРЕПАРАТЕ, А ТАКЖЕ НАПРАВИТЬ ПРЕТЕНЗИИ И ИНФОРМАЦИЮ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЯХ МОЖНО ПО СЛЕДУЮЩЕМУ АДРЕСУ В РОССИИ: ООО «Новартис Фарма» 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3 тел. (495) 967 12 70; факс (495) 967 12 68. <i>В случае упаковки в РФ направить</i> <i>претензии и информацию о</i> <i>нежелательных явлениях можно также</i> <i>по следующему адресу в России:</i> ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» 450077, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28, тел./факс (347) 272 92 85, <u>www.pharmstd.ru</u>



Стародубова М.В.
Менеджер отдела регулирования
обращения лекарственных средств
ООО «Новартис Фарма»