ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению

ПРЕПАРАТА
Ноксафил®

Регистрационный номер: ЛСР-004329/07

Изменение № 1

Срок введения изменений с "24" ноября 2009 г.

Старая редакция	Новая редакция
Особые указания Лечение должен начинать врач, имеющий опыт лечения системных грибковых инфекций. До начала лечения необходимо получить у пациента материал для проведения микробиологического и других лабораторных исследований с целью выявления возбудителя заболевания. Лечение можно начинать, не дожидаясь получения результатов этих исследований, однако после их получения следует произвести коррекцию противогрибковой терапии, если необходимо. *Гиперчувствительность*: Не имеется информации о перекрестной чувствительности между позаконазолом и другими противогрибковыми азольными соединениями. Следует соблюдать осторожность при назначении Ноксафила пациентам с гиперчувствительностью к другим азолам. *Печеночная токсичность*: В клинических исследованиях были зарегистрированы сообщения об изменении функции печени (например, от слабого до умеренного повышения уровня АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы и общего билирубина в сыворотке крови) во время лечения позаконазолом. Эти реакции наблюдали, главным образом, у пациентов с тяжелыми фоновыми заболеваниями (например, онкогематологическими), они не были основанием для прекращения терапии. Повышение показателей функциональных печеночных тестов было обратимым и завершалось после прекращения терапии,	**Особые указания** Лечение должен начинать врач, имеющий опыт лечения системных грибковых инфекций. До начала лечения необходимо получить у пациента материал для проведения микробиологического и других лабораторных исследований с целью выявления возбудителя заболевания. Лечение можно начинать, не дожидаясь получения результатов этих исследований, однако после их получения следует произвести коррекцию противогрибковой терапии, если необходимо. *Гиперчувствительность*: Не имеется информации о перекрестной чувствительности между позаконазолом и другими противогрибковыми азольными соединениями. Следует соблюдать осторожность при назначении Ноксафила пациентам с гиперчувствительностью к другим азолам. *Печеночная токсичность*: При лечении позаконазолом были зарегистрированы сообщения об изменении функции печени (например, от слабого до умеренного повышения активности АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы и общего билирубина в сыворотке крови) во время лечения позаконазолом. Эти реакции наблюдали, главным образом, у пациентов с тяжелыми фоновыми заболеваниями (например, онкогематологическими), они не были основанием для прекращения терапии. Повышение показателей функциональных печеночных тестов было обратимым и завершалось после прекращения терапии, а

Старая редакция	Новая редакция
а в некоторых случаях наблюдали нормализацию функциональных показателей до прекращения терапии. Необходимо соблюдать осторожность при назначении позаконазола пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени. У таких пациентов удлинение периода полувыведения препарата может привести к усилению его действия. *Контроль печеночной функции*: Пациенты, у которых на фоне терапии Ноксафилом отмечено нарушение функции печени по данным лабораторного иссследования, должны находиться под клиническим наблюдением для предотвращения развития более серьезного повреждения печени. Наблюдение должно включать лабораторный контроль функции печени (в частности, определение уровня АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы и общего билирубина в сыворотке крови). *Удлинение интервала QT*: Некоторые азольные соединения вызывают удлинение интервала QT. Не следует вводить Ноксафил совместно с препаратами, являющимися субстратом для CYP3A4 и удлиняющими интервал QT. Следует соблюдать осторожность при назначении Ноксафила пациентам с высоким риском нарушения сердечного ритма, например: - при врожденном или приобретенном удлинении интервала QT, - при наличии кардиомиопатии, особенно в сочетании с сердечной недостаточностью, - при синусовой брадикардии, -при диагностированной симптоматической аритмии, - при приеме медикаментов, удлиняющих интервал QT (иных, чем указано в разделе «Противопоказания»). Следует контролировать электролитный баланс, особенно содержание калия, магния и кальция, и при необходимости, производить коррекцию перед началом и во время терапии позаконазолом. Позаконазол является ингибитором CYP3A4 и, если пациент уже принимает *препараты, метаболизируемые изоферментом CYP3A4*, то позаконазол должен применяться только в особых обстоятельствах.	в некоторых случаях наблюдали нормализацию функциональных показателей до прекращения терапии. В редких случаях развивались более тяжелые реакции со стороны печени с летальным исходом. Необходимо соблюдать осторожность при назначении позаконазола пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени. У таких пациентов удлинение периода полувыведения препарата может привести к усилению его действия. *Контроль печеночной функции*: Пациенты, у которых на фоне терапии Ноксафилом отмечено нарушение функции печени по данным лабораторного исследования, должны находиться под клиническим наблюдением для предотвращения развития более серьезного повреждения печени. Наблюдение должно включать лабораторный контроль функции печени (в частности, определение активности АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы и общего билирубина в сыворотке крови). *Удлинение интервала QT*: Некоторые азольные соединения вызывают удлинение интервала QT. Не следует вводить Ноксафил совместно с препаратами, являющимися субстратом для CYP3A4 и удлиняющими интервал QT. Следует соблюдать осторожность при назначении Ноксафила пациентам с высоким риском нарушения сердечного ритма, например: - при врожденном или приобретенном удлинении интервала QT, - при наличии кардиомиопатии, особенно в сочетании с сердечной недостаточностью, - при синусовой брадикардии, -при диагностированной симптоматической аритмии, -при приеме медикаментов, удлиняющих интервал QT (иных, чем указано в разделе «Противопоказания»). Следует контролировать электролитный баланс, особенно содержание калия, магния и кальция, и при необходимости, производить коррекцию перед началом и во время терапии позаконазолом. Позаконазол является ингибитором CYP3A4 и, если пациент уже принимает *препараты, метаболизируемые*

Старая редакция	Новая редакция
Рифамициновые антибактериальные средства (рифампицин, рифабутин), определенные антиконвульсанты (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, примидон) и циметидин: Концентрация позаконазола может существенно снижаться при применении в комбинации с этими препаратами. Поэтому следует избегать их совместного применения с позаконазолом, если преимущества совместного применения не превышают риска для пациента. В рекомендуемой суточной дозе Ноксафила содержится примерно 7 г глюкозы. Препарат не следует назначать пациентам с *синдромом мальабсорбции* (нарушенной абсорбцией глюкозы-галактозы). Данные по фармакокинетике препарата у пациентов с *выраженной дисфункцией желудочно-кишечного тракта*, которая может привести к снижению концентрации препарата в крови (например, при выраженной диарее или рвоте), ограничены. Таких пациентов следует тщательно наблюдать для своевременного выявления возможной активизации грибковой инфекции. Данных о влиянии Ноксафила на *способность управлять автомобилем и другими механизмами* не имеется. <u>Применение в педиатрии</u> Эффективность и безопасность применения Ноксафила у детей в возрасте до 13 лет не установлены. **Побочное действие** В таблице приведены все связанные с лечением нежелательные явления, зарегистрированные в исследованиях, включавших 2400 пациентов; из них 172 пациента получали позаконазол не менее 6 месяцев, а 58 пациентов получали позаконазол не менее 12 месяцев. Самыми частыми нежелательными явлениями были тошнота (6%) и головная боль (6%). Побочные эффекты позаконазола классифицированы по частоте (*частые (>1/100, <1/10); нечастые (>1/1000, <1/100); редкие (>1/10000, <1/1000)*) и по убыванию тяжести в пределах каждой	*изоферментом CYP3A4*, то позаконазол должен применяться только в особых случаях. *Рифамициновые антибактериальные средства (рифампицин, рифабутин), определенные антиконвульсанты (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, примидон) и циметидин*: Концентрация позаконазола может существенно снижаться при применении в комбинации с этими препаратами. Поэтому следует избегать их совместного применения с позаконазолом, если преимущества совместного применения не превышают риска для пациента. В рекомендуемой суточной дозе Ноксафила содержится примерно 7 г глюкозы. Препарат не следует назначать пациентам с *синдромом мальабсорбции* (нарушенной абсорбцией глюкозы-галактозы). Данные по фармакокинетике препарата у пациентов с *выраженной дисфункцией желудочно-кишечного тракта*, которая может привести к снижению концентрации препарата в крови (например, при выраженной диарее или рвоте), ограничены. Таких пациентов следует тщательно наблюдать для своевременного выявления возможной активизации грибковой инфекции. Данных о влиянии Ноксафила на *способность управлять автомобилем и другими механизмами* не имеется. <u>Применение в педиатрии</u> Эффективность и безопасность применения Ноксафила у детей в возрасте до 13 лет не установлены. **Побочное действие** В таблице приведены все связанные с лечением нежелательные явления, зарегистрированные в исследованиях, включавших 2400 пациентов; из них 172 пациента получали позаконазол не менее 6 месяцев, а 58 пациентов получали позаконазол не менее 12 месяцев. Самыми частыми нежелательными явлениями были тошнота (6%) и головная боль (6%). Побочные эффекты позаконазола классифицированы по частоте

Старая редакция	Новая редакция
частотной группы (см. Приложение 1). Серьезные нежелательные явления, зарегистрированные (с частотой 1% каждое) у пациентов с инвазивными микозами, включали изменение концентрации других лекарственных средств, повышение печеночных ферментов, тошноту, сыпь и рвоту. Серьезные нежелательные явления, зарегистрированные (с частотой 1% каждое) у пациентов, получавших позаконазол с целью профилактики инвазивных микозов, включали билирубинемию, повышение печеночных ферментов, повреждение гепатоцитов, тошноту и рвоту. Зарегистрирован единичный случай развития пируэтной желудочковой тахикардии у пациента, находившегося в тяжелом состоянии и имевшего множественные факторы риска, которые в совокупности могли привести к данному осложнению, такие как пальпитация, недавнее проведение кардиотоксической химиотреапии, гипокалиемия и гипомагниемия в анамнезе. Редкие случаи развития гемолитико-уремического синдрома и тромботической тромбоцитопенической пурпуры были отмечены, главным образом, у пациентов, которые дополнительно к лечению основного заболевания получали циклоспорин или такролимус с целью профилактики отторжения трансплантата.	(*частые (>1/100, <1/10); нечастые (>1/1000, <1/100); редкие (>1/10000, <1/1000)*) и по убыванию тяжести в пределах каждой частотной группы (см. Приложение 2). Серьезные нежелательные явления, зарегистрированные (с частотой 1% каждое) у пациентов с инвазивными микозами, включали изменение концентрации других лекарственных средств, повышение печеночных ферментов, тошноту, сыпь и рвоту. Серьезные нежелательные явления, зарегистрированные (с частотой 1% каждое) у пациентов, получавших позаконазол с целью профилактики инвазивных микозов, включали гипербилирубинемию, повышение печеночных ферментов, повреждение гепатоцитов, тошноту и рвоту. Зарегистрирован единичный случай развития пируэтной желудочковой тахикардии у пациента, находившегося в тяжелом состоянии и имевшего множественные факторы риска, которые в совокупности могли привести к данному осложнению, такие как аритмия, недавнее проведение кардиотоксической химиотреапии, гипокалиемия и гипомагниемия в анамнезе. Редкие случаи развития гемолитико-уремического синдрома и тромботической тромбоцитопенической пурпуры были отмечены, главным образом, у пациентов, которые дополнительно к лечению основного заболевания получали циклоспорин или такролимус с целью профилактики отторжения трансплантата.

Менеджер по регистрации
ООО «Шеринг-Плау»

Т.В. Колганова

_____ 200__ г.

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 9

55961