МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Нексавар
наименование лекарственного препарата
таблетки покрытые пленочной оболочкой
лекарственная форма, дозировка
Байер Шеринг Фарма АГ, Германия
наименование производителя, страна

Изменение № 8

Дата внесения Изменения «____» 130612 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие. Перечисленные ниже нежелательные явления, отмеченные при применении Нексавара в ходе клинических исследований или на основе данных постмаркетингового применения, распределены по частоте возникновения в соответствии со следующей градацией: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до <1/100), редко (от ≥ 1/10 000 до <1/1 000). Для нежелательных эффектов, выявленных в процессе постмаркетинговых наблюдений и для которых не удается надежно оценить частоту или установить причинную связь с	**Побочное действие.** Перечисленные ниже нежелательные явления, отмеченные при применении Нексавара в ходе клинических исследований или на основе данных постмаркетингового применения, распределены по частоте возникновения в соответствии со следующей градацией: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до <1/100), редко (от ≥ 1/10 000 до <1/1 000). Для нежелательных эффектов, выявленных в процессе постмаркетинговых наблюдений и для которых не удается надежно оценить частоту или установить причинную связь с

приемом препарата, указано «частота неизвестна».	приемом препарата, указано «частота неизвестна».
В каждой частотной группе нежелательные явления представлены в порядке уменьшения их значимости.	В каждой частотной группе нежелательные явления представлены в порядке уменьшения их значимости.
Со стороны системы кроветворения:	***Со стороны системы кроветворения:***
очень часто – лимфопения;	*очень часто* – лимфопения;
часто – лейкопения, нейтропения, анемия, тромбоцитопения.	*часто* – лейкопения, нейтропения, анемия, тромбоцитопения.
Со стороны сердечно-сосудистой системы:	***Со стороны сердечно-сосудистой системы:***
очень часто – кровотечения (включая кровотечения из желудочно-кишечного тракта*, дыхательных путей* и кровоизлияние в головной мозг*), повышение артериального давления;	*очень часто* – кровотечения (включая кровотечения из желудочно-кишечного тракта*, дыхательных путей* и кровоизлияние в головной мозг*), повышение артериального давления;
часто – застойная сердечная недостаточность*, ишемия миокарда и/или инфаркт миокарда*,	*часто* – застойная сердечная недостаточность*, ишемия миокарда и/или инфаркт миокарда*,
нечасто – гипертонический криз*;	*нечасто* – гипертонический криз*;
редко – удлинение интервала QT.	*редко* – удлинение интервала QT.
Со стороны дыхательной системы:	***Со стороны дыхательной системы:***
часто – охриплость;	*часто* – охриплость;
нечасто – ринорея, явления, сходные с интерстициальными заболеваниями легких (включая пневмонит, лучевой пневмонит, острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальная пневмония, пульмонит, воспаление легких).	*нечасто* – ринорея, явления, сходные с интерстициальными заболеваниями легких (включая пневмонит, лучевой пневмонит, острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальная пневмония, пульмонит, воспаление легких).
Со стороны кожи и кожных придатков:	***Со стороны кожи и кожных придатков:***
очень часто – кожная сыпь, алопеция, ладонно-подошвенная эритродизестезия, эритема, кожный зуд;	*очень часто* – кожная сыпь, алопеция, ладонно-подошвенная эритродизестезия, эритема, кожный зуд;
часто – эксфолиативный дерматит, акне,	*часто* – эксфолиативный дерматит, акне,

сухость кожи, шелушение кожи; *нечасто* – фолликулит, экзема, мультиформная эритема, кератоакантома/плоскоклеточная карцинома кожи; *частота неизвестна* – возвратный лучевой дерматит, лейкоцитокластический васкулит, синдром Стивена-Джонсона. ***Со стороны системы пищеварения:*** *очень часто* – диарея, тошнота, рвота; *часто* – стоматит (включая сухость слизистой ротовой полости и глоссодинию, диспепсия, дисфагия, анорексия, запор; *нечасто* – гастроэзофагеальный рефлюкс, гастрит, панкреатит, прободение желудочно-кишечного тракта*, повышение уровня билирубина (включая желтуху), холецистит, холангит; *частота неизвестна* – лекарственный гепатит*. ***Со стороны нервной системы:*** *часто* – периферическая сенсорная нейропатия; *нечасто* - обратимый энцефалопатический синдром*. ***Психические нарушения***: *часто* – депрессия. ***Со стороны системы слуха:*** *часто* – звон в ушах. ***Со стороны костно-мышечной системы:*** *часто* – артралгия, миалгия; *частота неизвестна* – рабдомиолиз. ***Со стороны урогенитальной системы:*** *часто* – почечная недостаточность.	сухость кожи, шелушение кожи; *нечасто* – фолликулит, экзема, мультиформная эритема, кератоакантома/плоскоклеточная карцинома кожи; *частота неизвестна* – возвратный лучевой дерматит, лейкоцитокластический васкулит, синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. ***Со стороны системы пищеварения:*** *очень часто* – диарея, тошнота, рвота; *часто* – стоматит (включая сухость слизистой ротовой полости и глоссодинию, диспепсия, дисфагия, анорексия, запор; *нечасто* – гастроэзофагеальный рефлюкс, гастрит, панкреатит, прободение желудочно-кишечного тракта*, повышение уровня билирубина (включая желтуху), холецистит, холангит; *частота неизвестна* – лекарственный гепатит*. ***Со стороны нервной системы:*** *часто* – периферическая сенсорная нейропатия; *нечасто* - обратимый энцефалопатический синдром*. ***Психические нарушения***: *часто* – депрессия. ***Со стороны системы слуха:*** *часто* – звон в ушах. ***Со стороны костно-мышечной системы:*** *часто* – артралгия, миалгия; *частота неизвестна* – рабдомиолиз. ***Со стороны урогенитальной системы:***

Со стороны репродуктивной функции: *часто* – эректильная дисфункция; *нечасто* – гинекомастия. ***Со стороны эндокринной системы:*** *нечасто* – гипотиреоз, гипертиреоз. ***Со стороны иммунной системы:*** *нечасто* – реакции повышенной чувствительности (включая кожные реакции и крапивницу); *частота неизвестна* – ангионевротический отек, анафилактические реакции. ***Нарушения лабораторных показателей:*** *очень часто* – гипофосфатемия, увеличение уровня липазы и амилазы; *часто* – транзиторное повышение активности трансаминаз (АСТ, АЛТ); *нечасто* – дегидратация, гипонатриемия, транзиторное повышение уровня щелочной фосфатазы, отклонение от нормального уровня значений международного нормализованного отношения (МНО) и протромбина. **Прочие:** *очень часто* – повышенная утомляемость, болевой синдром различной локализации (в том числе боль в ротовой полости, боль в животе, боль в костях, боль в области опухоли, головная боль); *часто* – астения, гриппоподобный синдром, повышение температуры тела, снижение массы тела; *нечасто* - инфекции.	*часто* – почечная недостаточность. ***Со стороны репродуктивной функции:*** *часто* – эректильная дисфункция; *нечасто* – гинекомастия. ***Со стороны эндокринной системы:*** *нечасто* – гипотиреоз, гипертиреоз. ***Со стороны иммунной системы:*** *нечасто* – реакции повышенной чувствительности (включая кожные реакции и крапивницу); *частота неизвестна* – ангионевротический отек, анафилактические реакции. ***Нарушения лабораторных показателей:*** *очень часто* – гипофосфатемия, увеличение уровня липазы и амилазы; *часто* – транзиторное повышение активности трансаминаз (АСТ, АЛТ), гипокальциемия; *нечасто* – дегидратация, гипонатриемия, транзиторное повышение уровня щелочной фосфатазы, отклонение от нормального уровня значений международного нормализованного отношения (МНО) и протромбина. **Прочие:** *очень часто* – повышенная утомляемость, болевой синдром различной локализации (в том числе боль в ротовой полости, боль в животе, боль в костях, боль в области опухоли, головная боль); *часто* – астения, гриппоподобный синдром, повышение температуры тела, снижение массы тела; *нечасто* - инфекции.
* - неблагоприятные реакции могут иметь угрожающие жизни последствия или	

летальный исход. Такие явления происходили либо нечасто, либо реже чем нечасто. В двух рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях при сравнении безопасности и эффективности применения в качестве первой линии двухкомпонентной химиотерапии на основе препаратов платины (карбоплатин/паклитаксел и отдельно гемцитабин/цисплатин) в комбинации с сорафенибом или без него у пациентов с поздней стадией немелкоклеточного рака легких (НМРЛ) не удалось получить данные по улучшению общей выживаемости. Данные по безопасности, в целом, соответствовали ранее описанным результатам. Однако, в обоих исследованиях в группе пациентов с плоскоклеточным раком легкого, получавших двухкомпонентную химиотерапию на основе препаратов платины в комбинации с сорафенибом, была отмечена более высокая смертность по сравнению с группой пациентов, получавших только двухкомпонентную химиотерапию на основе препаратов платины (паклитаксел/карбоплатин: отношение рисков 1,81, 95 %; доверительный интервал 1,19-2,74; гемцитабин/цисплатин: отношение рисков 1,22, 95 %; доверительный интервал 0,82-1,80). Определяющей причины этого явления выявлено не было.	* - неблагоприятные реакции могут иметь угрожающие жизни последствия или летальный исход. Такие явления происходили либо нечасто, либо реже чем нечасто. В двух рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях при сравнении безопасности и эффективности применения в качестве первой линии двухкомпонентной химиотерапии на основе препаратов платины (карбоплатин/паклитаксел и отдельно гемцитабин/цисплатин) в комбинации с сорафенибом или без него у пациентов с поздней стадией немелкоклеточного рака легких (НМРЛ) не удалось получить данные по улучшению общей выживаемости. Данные по безопасности, в целом, соответствовали ранее описанным результатам. Однако, в обоих исследованиях в группе пациентов с плоскоклеточным раком легкого, получавших двухкомпонентную химиотерапию на основе препаратов платины в комбинации с сорафенибом, была отмечена более высокая смертность по сравнению с группой пациентов, получавших только двухкомпонентную химиотерапию на основе препаратов платины (паклитаксел/карбоплатин: отношение рисков 1,81, 95 %; доверительный интервал 1,19-2,74; гемцитабин/цисплатин: отношение рисков 1,22, 95 %; доверительный интервал 0,82-1,80).

	Определяющей причины этого явления выявлено не было.

Руководитель отдела регистрации и сертификации
ЗАО «Байер» Сычева Е.И.

