МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-000093- 290513
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ИНСТРУКЦИЯ
## по применению лекарственного препарата для медицинского применения

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

Изменение № 10

Дата внесения Изменения «____» 290513 20___ г.

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

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

| | |
|---|---|
| *часто* – почечная недостаточность.<br>***Со стороны репродуктивной функции:***<br>*часто* – эректильная дисфункция;<br>*нечасто* – гинекомастия.<br>***Со стороны эндокринной системы:***<br>*нечасто* – гипотиреоз, гипертиреоз.<br>***Со стороны иммунной системы:***<br>*нечасто* – реакции повышенной чувствительности (включая кожные реакции и крапивницу);<br>*частота неизвестна* – ангионевротический отек, анафилактические реакции.<br>***Нарушения лабораторных показателей:***<br>*очень часто* – гипофосфатемия, увеличение концентрации липазы и амилазы;<br>*часто* – транзиторное повышение активности трансаминаз (АСТ, АЛТ), гипокальциемия;<br>*нечасто* – дегидратация, гипонатриемия, транзиторное повышение концентрации щелочной фосфатазы, отклонение от нормального значения международного нормализованного отношения (МНО) и протромбина.<br>**Прочие:**<br>*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);<br>*часто* – астения, гриппоподобный синдром, повышение температуры тела, снижение массы тела;<br>*нечасто* - инфекции. | *часто* – почечная недостаточность, протеинурия;<br>*редко* – нефротический синдром.<br>***Со стороны репродуктивной функции:***<br>*часто* – эректильная дисфункция;<br>*нечасто* – гинекомастия.<br>***Со стороны эндокринной системы:***<br>*нечасто* – гипотиреоз, гипертиреоз.<br>***Со стороны иммунной системы:***<br>*нечасто* – реакции повышенной чувствительности (включая кожные реакции и крапивницу);<br>*частота неизвестна* – ангионевротический отек, анафилактические реакции.<br>***Нарушения лабораторных показателей:***<br>*очень часто* – гипофосфатемия, увеличение концентрации липазы и амилазы;<br>*часто* – транзиторное повышение активности трансаминаз (АСТ, АЛТ), гипокальциемия, гипокалиемия;<br>*нечасто* – дегидратация, гипонатриемия, транзиторное повышение концентрации щелочной фосфатазы, отклонение от нормального значения международного нормализованного отношения (МНО) и протромбина.<br>**Прочие:**<br>*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);<br>*часто* – астения, гриппоподобный синдром, повышение температуры тела, снижение |

| | |
|---|---|
| * - неблагоприятные реакции могут иметь угрожающие жизни последствия или летальный исход. Такие явления происходили либо нечасто, либо реже чем нечасто.<br>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- | массы тела;<br>*нечасто* - инфекции. |
| * - неблагоприятные реакции могут иметь угрожающие жизни последствия или летальный исход. Такие явления происходили либо нечасто, либо реже чем нечасто.<br>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: |

| | |
|---|---|
| 1,80). Определяющей причины этого явления выявлено не было. | отношение рисков 1,22, 95 %; доверительный интервал 0,82-1,80). Определяющей причины этого явления выявлено не было.<br>*Отклонения лабораторных показателей у пациентов с почечно-клеточным раком (исследование 11213)*<br>Очень часто сообщалось о повышении уровней липазы и амилазы. Повышение уровня липазы 3-й или 4-й степени по CTCAE наблюдалось у 12% пациентов, получавших сорафениб, по сравнению с 7% пациентов из группы плацебо. Повышение уровня амилазы 3-й или 4-й степени по CTCAE наблюдалось у 1% пациентов, получавших сорафениб, и у 3% пациентов в группе плацебо. В исследовании 1 клинические проявления панкреатита наблюдались у 2 из 451 пациента (4-я степень по CTCAE), получавших сорафениб, и у 1 из 451 пациента (2-я степень по CTCAE) в группе плацебо.<br>*Отклонения лабораторных показателей у пациентов с печеночно-клеточным раком (исследование 100554)*<br>Повышение уровня липазы наблюдалось у 40% пациентов, получавших Нексавар, и у 37% пациентов в группе плацебо. У 9% пациентов каждой группы отмечалось повышение уровня липазы 3-й или 4-й степени по CTCAE. Повышение уровня амилазы наблюдалось у 34% пациентов, получавших препарат Нексавар, и у 29% пациентов в группе плацебо. У 2% |

| | |
|---|---|
| | пациентов каждой группы отмечалось повышение уровня липазы 3-й или 4-й степени по CTCAE. Во многих случаях повышение уровня липазы и амилазы было транзиторным. В большинстве случаев терапию препаратом Нексавар не прерывали. Клинические проявления панкреатита наблюдались у 1 из 297 пациентов, получавших Нексавар (2-я степень по CTCAE). |

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