МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ДСР-000093- 07 1113
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Нексавар
наименование лекарственного препарата
таблетки покрытые пленочной оболочкой, 200 мг
лекарственная форма, дозировка
Байер Фарма АГ, Германия
наименование производителя, страна

Изменение № 11

Дата внесения Изменения «____» 07 1113 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 приемом препарата, указано «частота	**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». В каждой частотной группе нежелательные явления представлены в порядке уменьшения их значимости. ***Со стороны системы кроветворения:*** *очень часто* – лимфопения; *часто* – лейкопения, нейтропения, анемия, тромбоцитопения. ***Со стороны сердечно-сосудистой системы:*** *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*, *нечасто* – гипертонический криз*; *редко* – удлинение интервала QT. ***Со стороны дыхательной системы:*** *часто* – охриплость; *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:*** *очень часто* – кожная сыпь, алопеция, ладонно-подошвенная эритродизестезия, эритема, кожный зуд; *часто* – эксфолиативный дерматит, акне, сухость кожи, шелушение кожи;	неизвестна». В каждой частотной группе нежелательные явления представлены в порядке уменьшения их значимости. ***Со стороны системы кроветворения:*** *очень часто* – лимфопения; *часто* – лейкопения, нейтропения, анемия, тромбоцитопения. ***Со стороны сердечно-сосудистой системы:*** *очень часто* – кровотечения (включая кровотечения из желудочно-кишечного тракта*, дыхательных путей* и кровоизлияние в головной мозг*), повышение артериального давления; *часто* – хроническая сердечная недостаточность*, ишемия миокарда и/или инфаркт миокарда*; *нечасто* – гипертонический криз*; *редко* – удлинение интервала QT. ***Со стороны дыхательной системы:*** *часто* – охриплость; *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:*** *очень часто* – кожная сыпь, алопеция, ладонно-подошвенная эритродизестезия, эритема, кожный зуд; *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 Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.	*нечасто* – фолликулит, экзема, мультиформная эритема, кератоакантома/плоскоклеточная карцинома кожи; *частота неизвестна* – возвратный лучевой дерматит, лейкоцитокластический васкулит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.
Со стороны системы пищеварения: *очень часто* – диарея, тошнота, рвота; *часто* – стоматит (включая сухость слизистой оболочки полости рта и глоссодинию, диспепсия, дисфагия, анорексия, запор; *нечасто* – гастроэзофагеальный рефлюкс, гастрит, панкреатит, прободение желудочно-кишечного тракта*, повышение концентрации билирубина (включая желтуху), холецистит, холангит; *частота неизвестна* – лекарственный гепатит*.	***Со стороны системы пищеварения:*** *очень часто* – диарея, тошнота, рвота; *часто* – стоматит (включая сухость слизистой оболочки полости рта и глоссодинию), диспепсия, дисфагия, анорексия, запор; *нечасто* – гастроэзофагеальный рефлюкс, гастрит, панкреатит, прободение желудочно-кишечного тракта*, повышение концентрации билирубина (включая желтуху), холецистит, холангит; *частота неизвестна* – лекарственный гепатит*.
Со стороны нервной системы: *часто* – периферическая сенсорная нейропатия; *нечасто* - обратимый энцефалопатический синдром*.	***Со стороны нервной системы:*** *часто* – периферическая сенсорная нейропатия; *нечасто* - синдром задней обратимой энцефалопатии *.
Психические нарушения: *часто* – депрессия.	***Психические нарушения***: *часто* – депрессия.
Со стороны системы слуха: *часто* – звон в ушах.	***Со стороны органа слуха:*** *часто* – звон в ушах.
Со стороны костно-мышечной системы: *часто* – артралгия, миалгия; *частота неизвестна* – рабдомиолиз.	***Со стороны костно-мышечной системы:*** *часто* – артралгия, миалгия; *частота неизвестна* – рабдомиолиз.
Со стороны урогенитальной системы:	***Со стороны урогенитальной системы:***

часто – почечная недостаточность, протеинурия; *редко* – нефротический синдром. ***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 концентрации липазы и амилазы; *часто* – транзиторное повышение активности трансаминаз (АСТ, АЛТ), гипокальциемия, гипокалиемия; *нечасто* – дегидратация, гипонатриемия, транзиторное повышение концентрации щелочной фосфатазы, отклонение от нормального значения 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	*часто* – почечная недостаточность, протеинурия; *редко* – нефротический синдром. ***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 активности липазы и амилазы; *часто* – транзиторное повышение активности трансаминаз (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза), гипокальциемия, гипокалиемия; *нечасто* – дегидратация, гипонатриемия, транзиторное повышение активности щелочной фосфатазы, отклонение от нормального значения 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);

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;	*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

гемцитабин/цисплатин: отношение рисков 1,22, 95 %; доверительный интервал 0,82-1,80). Определяющей причины этого явления выявлено не было. *Отклонения лабораторных показателей у пациентов с почечно-клеточным раком (исследование 11213)* 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. *Отклонения лабораторных показателей у пациентов с печеночно-клеточным раком (исследование 100554)* 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%	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.

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.

