

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мекинист®

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0.5 мг, 2.0 мг

ООО «Новартис Фармасьюткал Мэньюфекчуринг», Словения
Общество с ограниченной ответственностью «СКОПИНСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД»
(ООО «СКОПИНФАРМ»), Россия

Изменение № 10

Дата внесения изменения « » 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Лечение препаратом Мекинист® должен проводить врач, имеющий опыт применения противоопухолевых препаратов. Препарат принимают внутрь. Перед началом применения препарата Мекинист® в монотерапии или в комбинации с дабрафенибом необходимо	СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Лечение препаратом Мекинист® должен проводить врач, имеющий опыт применения противоопухолевых препаратов. Препарат принимают внутрь. Перед началом применения препарата Мекинист® в монотерапии или в комбинации с дабрафенибом необходимо получить

ЛП-002945 от 24.12.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2024 № 28315
(Входящий МЗ №4304584)

Новая редакция	Старая редакция
подтверждение мутации гена BRAF V600 с помощью одобренного или валидированного теста у каждого пациента. При применении препарата Мекинист® в комбинации с дабрафенибом последний следует применять в дозах, указанных в инструкции по применению дабрафениба. <i>Взрослые</i> Рекомендуемая доза препарата Мекинист® составляет 2 мг внутрь 1 раз в сутки, как в монотерапии, так и в комбинации с дабрафенибом. Таблетку препарата Мекинист® следует принимать внутрь, без еды, как минимум за час до приема пищи или через 2 часа после, запивая стаканом воды. При применении препарата Мекинист® в комбинации с дабрафенибом однократную дозу препарата Мекинист® рекомендуется принимать 1 раз в сутки каждый день в одно и то же время с утренней или вечерней дозой дабрафениба. При пропуске приема очередной дозы препарата Мекинист® пропущенную дозу следует принимать только в случае, если до следующего запланированного приема осталось более 12 часов.	получить подтверждение мутации гена BRAF V600 с помощью одобренного или валидированного теста у каждого пациента. При применении препарата Мекинист® в комбинации с дабрафенибом последний следует применять в дозах, указанных в инструкции по применению дабрафениба. <i>Взрослые</i> Рекомендуемая доза препарата Мекинист® составляет 2 мг внутрь 1 раз в сутки, как в монотерапии, так и в комбинации с дабрафенибом. Таблетку препарата Мекинист® следует принимать внутрь, как минимум за час до приема пищи или через 2 часа после, запивая стаканом воды. При применении препарата Мекинист® в комбинации с дабрафенибом однократную дозу препарата Мекинист® рекомендуется принимать 1 раз в сутки каждый день в одно и то же время с утренней или вечерней дозой дабрафениба. При пропуске приема очередной дозы препарата Мекинист® пропущенную дозу следует принимать только в случае, если до следующего запланированного приема осталось более 12 часов.
* далее весь текст раздела приведен без изменений*	* далее весь текст раздела приведен без изменений*
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Объединенные данные по безопасности монотерапии	ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Объединенные данные по безопасности монотерапии

Новая редакция	Старая редакция
препаратом Мекинист® в дозе 2 мг 1 раз в день получены на основании клинических исследований с участием 329 пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой с мутацией гена BRAF V600. Наиболее частыми ($\geq 20\%$) нежелательными явлениями (НЯ) при применении траметиниба являлись: кожная сыпь, диарея, повышенная утомляемость, периферические отеки, тошнота и акнеформный дерматит. Оценку безопасности терапии препаратом Мекинист® в комбинации с дабрафенибом проводили в рамках клинических исследований с участием 1076 пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой с мутацией гена BRAF V600, у пациентов после тотальной резекции меланомы III стадии с мутацией гена BRAF V600 в качестве адъювантной терапии и распространенным немелкоклеточным раком легкого. Все пациенты получали траметиниб в дозе 2 мг 1 раз в сутки и дабрафениб в дозе 150 мг 2 раза в сутки. На фоне применения траметиниба в комбинации с дабрафенибом наиболее частыми НЯ (частота $\geq 20\%$) являлись лихорадка, повышенная утомляемость, тошнота, озноб, головная боль, диарея, рвота, артралгия и кожная сыпь. НЯ сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA. В пределах каждого системно-оргannого класса НЯ распределены в порядке уменьшения	препаратом Мекинист® в дозе 2 мг 1 раз в день получены на основании клинических исследований с участием 329 пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой с мутацией гена BRAF V600. Наиболее частыми ($\geq 20\%$) нежелательными явлениями (НЯ) при применении траметиниба являлись: кожная сыпь, диарея, повышенная утомляемость, периферические отеки, тошнота и акнеформный дерматит. Оценку безопасности терапии препаратом Мекинист® в комбинации с дабрафенибом проводили в рамках клинических исследований с участием 1076 пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой с мутацией гена BRAF V600 (исследования MEK 114267, MEK 113583 и MEK 111054), у пациентов после тотальной резекции меланомы III стадии с мутацией гена BRAF V600 в качестве адъювантной терапии и распространенным немелкоклеточным раком легкого. Все пациенты получали траметиниб в дозе 2 мг 1 раз в сутки и дабрафениб в дозе 150 мг 2 раза в сутки. На фоне применения траметиниба в комбинации с дабрафенибом наиболее частыми НЯ (частота $\geq 20\%$) являлись лихорадка, повышенная утомляемость, тошнота, озноб, головная боль, диарея, рвота, артралгия и кожная сыпь.

Старая редакция	Новая редакция																																																
НЯ сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA. В пределах каждого системно-органного класса НЯ распределены в порядке уменьшения частоты встречаемости. Для оценки частоты встречаемости использованы следующие критерии: <i>очень часто</i> ($\geq 1/10$), <i>часто</i> ($\geq 1/100 - < 1/10$), <i>нечасто</i> ($\geq 1/1000 - < 1/100$), <i>редко</i> ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), <i>очень редко</i> ($< 1/10000$), <i>частота неизвестна</i> (на основании имеющихся данных оценить невозможно). НЯ, зарегистрированные в клинических исследованиях при применении препарата Мексинист® в монотерапии	частоты встречаемости. Для оценки частоты встречаемости использованы следующие критерии: <i>очень часто</i> ($\geq 1/10$), <i>часто</i> ($\geq 1/100 - < 1/10$), <i>нечасто</i> ($\geq 1/1000 - < 1/100$), <i>редко</i> ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), <i>очень редко</i> ($< 1/10000$), <i>частота неизвестна</i> (на основании имеющихся данных оценить невозможно). НЯ, зарегистрированные в клинических исследованиях при применении препарата Мексинист® в монотерапии																																																
Инфекционные и паразитарные заболевания <table><tr><td>Часто:</td><td>фолликулит, паронихия, флегмона, пустулезная сыпь.</td></tr><tr><td>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</td><td></td></tr><tr><td>Часто:</td><td>анемия.</td></tr><tr><td>Нарушения со стороны иммунной системы</td><td></td></tr><tr><td>Часто:</td><td>гиперчувствительность. Могут присутствовать такие симптомы, как лихорадка, кожная сыпь, повышение активности «печеночных» ферментов и нарушение зрения.</td></tr><tr><td>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</td><td></td></tr><tr><td>Часто:</td><td>обезвоживание.</td></tr><tr><td>Нарушения со стороны органа зрения</td><td></td></tr><tr><td>Часто:</td><td>нечеткость зрения, периорбитальный отек, нарушение зрения.</td></tr><tr><td>Нечасто:</td><td>хориоретинопатия, отек диска зрительного нерва, отслойка сетчатки, ОВС.</td></tr><tr><td>Нарушения со стороны сердца</td><td></td></tr><tr><td>Часто:</td><td>дисфункция левого желудочка, уменьшение фракции выброса, брадикардия.</td></tr><tr><td>Нечасто:</td><td>сердечная недостаточность.</td></tr><tr><td>Нарушения со стороны сосудов</td><td></td></tr></table>	Часто:	фолликулит, паронихия, флегмона, пустулезная сыпь.	Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Часто:	анемия.	Нарушения со стороны иммунной системы		Часто:	гиперчувствительность. Могут присутствовать такие симптомы, как лихорадка, кожная сыпь, повышение активности «печеночных» ферментов и нарушение зрения.	Нарушения со стороны обмена веществ и питания		Часто:	обезвоживание.	Нарушения со стороны органа зрения		Часто:	нечеткость зрения, периорбитальный отек, нарушение зрения.	Нечасто:	хориоретинопатия, отек диска зрительного нерва, отслойка сетчатки, ОВС.	Нарушения со стороны сердца		Часто:	дисфункция левого желудочка, уменьшение фракции выброса, брадикардия.	Нечасто:	сердечная недостаточность.	Нарушения со стороны сосудов		Инфекционные и паразитарные заболевания <table><tr><td>Часто:</td><td>фолликулит, паронихия, флегмона, пустулезная сыпь.</td></tr><tr><td>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</td><td></td></tr><tr><td>Часто:</td><td>анемия.</td></tr><tr><td>Нарушения со стороны иммунной системы</td><td></td></tr><tr><td>Часто:</td><td>гиперчувствительность. Могут присутствовать такие симптомы, как лихорадка, кожная сыпь, повышение активности «печеночных» ферментов и нарушение зрения.</td></tr><tr><td>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</td><td></td></tr><tr><td>Часто:</td><td>обезвоживание.</td></tr><tr><td>Нарушения со стороны органа зрения</td><td></td></tr><tr><td>Часто:</td><td>нечеткость зрения, периорбитальный отек, нарушение зрения.</td></tr><tr><td>Нечасто:</td><td>хориоретинопатия, отек диска зрительного нерва, отслойка сетчатки, ОВС.</td></tr></table>	Часто:	фолликулит, паронихия, флегмона, пустулезная сыпь.	Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Часто:	анемия.	Нарушения со стороны иммунной системы		Часто:	гиперчувствительность. Могут присутствовать такие симптомы, как лихорадка, кожная сыпь, повышение активности «печеночных» ферментов и нарушение зрения.	Нарушения со стороны обмена веществ и питания		Часто:	обезвоживание.	Нарушения со стороны органа зрения		Часто:	нечеткость зрения, периорбитальный отек, нарушение зрения.	Нечасто:	хориоретинопатия, отек диска зрительного нерва, отслойка сетчатки, ОВС.
Часто:	фолликулит, паронихия, флегмона, пустулезная сыпь.																																																
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы																																																	
Часто:	анемия.																																																
Нарушения со стороны иммунной системы																																																	
Часто:	гиперчувствительность. Могут присутствовать такие симптомы, как лихорадка, кожная сыпь, повышение активности «печеночных» ферментов и нарушение зрения.																																																
Нарушения со стороны обмена веществ и питания																																																	
Часто:	обезвоживание.																																																
Нарушения со стороны органа зрения																																																	
Часто:	нечеткость зрения, периорбитальный отек, нарушение зрения.																																																
Нечасто:	хориоретинопатия, отек диска зрительного нерва, отслойка сетчатки, ОВС.																																																
Нарушения со стороны сердца																																																	
Часто:	дисфункция левого желудочка, уменьшение фракции выброса, брадикардия.																																																
Нечасто:	сердечная недостаточность.																																																
Нарушения со стороны сосудов																																																	
Часто:	фолликулит, паронихия, флегмона, пустулезная сыпь.																																																
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы																																																	
Часто:	анемия.																																																
Нарушения со стороны иммунной системы																																																	
Часто:	гиперчувствительность. Могут присутствовать такие симптомы, как лихорадка, кожная сыпь, повышение активности «печеночных» ферментов и нарушение зрения.																																																
Нарушения со стороны обмена веществ и питания																																																	
Часто:	обезвоживание.																																																
Нарушения со стороны органа зрения																																																	
Часто:	нечеткость зрения, периорбитальный отек, нарушение зрения.																																																
Нечасто:	хориоретинопатия, отек диска зрительного нерва, отслойка сетчатки, ОВС.																																																

Старая редакция		Новая редакция	
Нарушения со стороны сердца			
Часто:	дисфункция левого желудочка, уменьшение фракции выброса, брадикардия.	Очень часто:	артериальная гипертензия, кровотечение. В числе прочих наблюдались носовое кровотечение, примесь крови в кале, кровоточивость десен, гематурия, а также ректальное, геморроидальное, желудочное, вагинальное, конъюнктивальное, внутричерепное и кровотечение после медицинских вмешательств.
Нечасто:	сердечная недостаточность.	Часто:	лимфатический отек.
Нарушения со стороны сосудов			
Очень часто:	артериальная гипертензия, кровотечение. В числе прочих наблюдались носовое кровотечение, примесь крови в кале, кровоточивость десен, гематурия, а также ректальное, геморроидальное, желудочное, вагинальное, конъюнктивальное, внутричерепное и кровотечение после медицинских вмешательств.	Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Часто:	лимфатический отек.	Очень часто:	кашель, одышка.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Часто:	пневмонит.
Очень часто:	кашель, одышка.	Нечасто:	ИБЛ.
Часто:	пневмонит.	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
Нечасто:	ИБЛ.	Очень часто:	диарея, тошнота, рвота, запор, боль в животе, сухость во рту.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Часто:	стоматит.
Очень часто:	диарея, тошнота, рвота, запор, боль в животе, сухость во рту.	Нечасто:	перфорация органов желудочно-кишечного тракта, колит.
Часто:	стоматит.	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Нечасто:	перфорация органов желудочно-кишечного тракта, колит.	Очень часто:	кожная сыпь, акнеформный дерматит, сухость кожи, кожный зуд, алопеция.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Часто:	эритема, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии, трещины кожи, шелушение кожи
Очень часто:	кожная сыпь, акнеформный дерматит, сухость кожи, кожный зуд, алопеция.	Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	
Часто:	эритема, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии, трещины кожи, шелушение кожи	Нечасто:	рабдомиолиз.
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани		Общие расстройства и нарушения в месте введения	
Очень часто:	повышенная утомляемость, периферические отеки, лихорадка.	Очень часто:	повышенная утомляемость, периферические отеки, лихорадка.
Часто:	отек лица, воспаление слизистых оболочек, астения.	Часто:	отек лица, воспаление слизистых оболочек, астения.

Старая редакция		Новая редакция	
Нечасто:	рабдомиолиз.	Лабораторные и инструментальные данные	
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Очень часто:	повышение аспаргатаминотрансферазы (АСТ).
Очень часто:	повышенная утомляемость, периферические отеки, лихорадка.	Часто:	повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), повышение активности креатинфосфокиназы в крови.
Лабораторные и инструментальные данные		НЯ, зарегистрированные в клинических исследованиях при применении препарата Меквинист® в комбинации с дабрафенибом	
Очень часто:	повышение аспаргатаминотрансферазы (АСТ).		
Часто:	повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), повышение активности креатинфосфокиназы в крови.		
НЯ, зарегистрированные в клинических исследованиях при применении препарата Меквинист® в комбинации с дабрафенибом (исследования MEK115306, MEK116513 ^a , BRF113928 и BRF115532)			
		Частота (все степени)	Нежелательные реакции
Инфекционные и паразитарные заболевания	Очень часто:	Очень часто:	Назофарингит
	Часто:	Часто:	Инфекция мочевыводящих путей
			Флегмона
			Фолликулит
			Паронихия
			Пустулезная сыпь
Доброкачественные, злокачественные	Часто:	Часто:	Чешуйчатая карцинома кожи ^b
			Папиллома ^c
			Старческая кератома
		Нечасто:	Новый очаг первичной меланомы ^d
			Акрохордон (мягкая бородавка)
		Часто:	Нейтропения

Старая редакция			Новая редакция		
е и неуточненные новообразования и кисты (включая полипы)	Нечасто:	Старческая кератома	сторонны и лимфатической системы		Анемия
		Новый очаг первичной меланомы ^d			Тромбоцитопения
Нарушения со сторонны и лимфатической системы	Часто:	Акрохордон (мягкая бородавка)	Нарушения со сторонны и лимфатической системы	Нечасто:	Лейкопения
		Нейтропения			Гиперчувствительность ^e
		Анемия			
		Тромбоцитопения			Ухудшение аппетита
Нарушения со сторонны и лимфатической системы	Нечасто:	Лейкопения	Нарушения со сторонны и лимфатической системы	Часто:	Обезвоживание
		Гиперчувствительность ^e			Гипонатриемия
Нарушения со сторонны и лимфатической системы	Очень часто:	Ухудшение аппетита	Нарушения со сторонны и лимфатической системы	Очень часто:	Гипофосфатемия
		Обезвоживание			Гипергликемия
		Гипонатриемия			Головная боль
		Гипофосфатемия			Головокружение
Нарушения со сторонны и лимфатической системы	Очень часто:	Гипергликемия	Нарушения со сторонны и лимфатической системы	Часто:	Нечеткость зрения
		Головная боль			Нарушение зрения
		Головокружение			Увеит
					Хориоретинопатия
Нарушения со сторонны и лимфатической системы	Часто:	Нечеткость зрения	Нарушения со сторонны и лимфатической системы	Часто:	Отслойка сетчатки
		Нарушение зрения			Периорбитальный отек
		Увеит			Уменьшение фракции выброса
					Брадикардия
Нарушения со сторонны и лимфатической системы	Нечасто:	Хориоретинопатия	Нарушения со сторонны и лимфатической системы	Очень часто:	Миокардит
		Отслойка сетчатки			Артериальная гипертензия
		Периорбитальный отек			

Новая редакция			
Старая редакция		Новая редакция	
Нарушения со стороны сердца	Часто:	Уменьшение выброса	фракции
	Нечасто:	Брадикардия	
	Частота неизвестна:	Миокардит	
	Очень часто:	Артериальная гипертензия	
Нарушения со стороны сосудистой системы	Часто:	Кровотечение ^f	
	Очень часто:	Артериальная гипотония	
	Часто:	Лимфатический отек	
	Очень часто:	Кашель	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто:	Одышка	
	Нечасто:	Пневмонит	
	Очень часто:	Боль в животе ^g	
	Часто:	Запор	
Нарушения со стороны пищеварительной системы	Часто:	Диарея	
	Нечасто:	Тошнота	
	Очень часто:	Рвота	
	Часто:	Сухость во рту	
Нарушения со стороны кожной и подкожной клетчатки	Часто:	Стоматит	
	Нечасто:	Панкреатит	
	Очень часто:	Кожный зуд	
	Часто:	Кожная сыпь	
Нарушения со стороны органов желудочно-кишечного тракта	Часто:	Эритема, генерализованную	
	Нечасто:	Актинический кератоз	
	Очень часто:	Перфорация органов	
	Часто:	желудочно-кишечного тракта	

Новая редакция			Старая редакция		
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Очень часто:	Сухость кожи	Ночная потливость	Неизвестно:	Синдром Стивенса—Джонсона
		Кожный зуд	Гиперкератоз		Лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями
		Кожная сыпь	Алопеция		Генерализованный эксфолиативный дерматит
		Эритема, включающая генерализованную	Синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии		Артралгия
		Акнеформный дерматит	Повреждения кожи		Миалгия
		Актинический кератоз	Потливость		Боль в конечностях
		Ночная потливость	Панникулит		Мышечный спазм
		Гиперкератоз	Поверхностные трещины на коже		Почечная недостаточность
		Алопеция	Светочувствительность		Нефрит
		Синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии	Синдром Стивенса—Джонсона		
		Повреждения кожи	Лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями		
		Потливость	Генерализованный эксфолиативный дерматит		
		Панникулит	Артралгия		
		Поверхностные трещины на коже			
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Очень часто:	Артралгия		Нечасто:	

Старая редакция			Новая редакция		
стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто:	Общие расстройства и нарушения в месте введения	Очень часто:	Повышенная утомляемость
					Озноб
					Астения
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Очень часто:	Часто:	Лабораторные и инструментальные данные	Очень часто:	Периферические отеки
					Лихорадка
					Гриппоподобный синдром
Лабораторные и инструментальные данные	Очень часто:	Часто:	Лабораторные и инструментальные данные	Часто:	Воспаление слизистых оболочек
					Отек лица
					Повышение активности АЛТ
Лабораторные и инструментальные данные	Очень часто:	Часто:	Лабораторные и инструментальные данные	Часто:	Повышение активности АСТ
					Повышенная активность щелочной фосфатазы (ЩФ) в крови
					Повышенная активность гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ)
Лабораторные и инструментальные данные	Очень часто:	Часто:	Лабораторные и инструментальные данные	Очень часто:	Повышение активности КФК в крови

а Профиль безопасности, основанный на данных исследования МЕК116513, в целом сопоставим с профилем безопасности, основанным на данных исследования МЕК115306, за следующими исключениями:

1) Неперечисленные нежелательные реакции отнесены к категории более высокой частоты, чем в исследовании

Старая редакция		Новая редакция				
<table><tr><td></td><td>ы (ГГТ)</td></tr><tr><td></td><td>Повышение активности КФК в крови</td></tr></table> ^a Профиль безопасности, основанный на данных исследования MEK116513, в целом сопоставим с профилем безопасности, основанным на данных исследования MEK115306, за следующими исключениями: 1) Нижеперечисленные нежелательные реакции отнесены к категории более высокой частоты, чем в исследовании MEK115306: мышечные спазмы (очень часто); почечная недостаточность и лимфедема (часто); острая почечная недостаточность (нечасто); 2) Нижеперечисленные нежелательные реакции отмечались в исследовании MEK116513, но не в исследовании MEK115306: сердечная недостаточность, дисфункция левого желудочка, интерстициальное заболевание легких (нечасто); 3) Нижеперечисленные нежелательные реакции отмечались в исследованиях MEK116513 и BRF115532, но не в исследованиях MEK115306 и BRF113928: рабдомиолиз (нечасто). ^b Плоскоклеточный рак кожи (ПКРК): ПКР, ПКР кожи, ПКР in situ (болезнь Боуэна) и кератоакантома ^c Папиллома, кожная папиллома ^d Злокачественная меланома, метастатическая злокачественная меланома и поверхностно распространяющаяся меланома III стадии ^e Включает гиперчувствительность к лекарственному препарату ^f Кровотечение из различных участков, включая внутричерепное кровотечение и летальное кровотечение			ы (ГГТ)		Повышение активности КФК в крови	MEK115306: мышечные спазмы (очень часто); почечная недостаточность и лимфедема (часто); острая почечная недостаточность (нечасто); 2) Нижеперечисленные нежелательные реакции отмечались в исследовании MEK116513, но не в исследовании MEK115306: сердечная недостаточность, дисфункция левого желудочка, интерстициальное заболевание легких (нечасто); 3) Нижеперечисленные нежелательные реакции отмечались в исследованиях MEK116513 и BRF115532, но не в исследованиях MEK115306 и BRF113928: рабдомиолиз (нечасто). ^b Плоскоклеточный рак кожи (ПКРК): ПКР, ПКР кожи, ПКР in situ (болезнь Боуэна) и кератоакантома ^c Папиллома, кожная папиллома ^d Злокачественная меланома, метастатическая злокачественная меланома и поверхностно распространяющаяся меланома III стадии ^e Включает гиперчувствительность к лекарственному препарату ^f Кровотечение из различных участков, включая внутричерепное кровотечение и летальное кровотечение ^g Боль в верхнем отделе живота и боль в нижнем отделе живота ^h Эритема, генерализованная эритема ⁱ Мышечные спазмы, скованность в мышцах и костях НЯ по данным пострегистрационных и объединенных клинических исследований Ниже приведены НЯ, выявленные при применении препарата Мекинист® в составе комбинированной терапии с дабрафенибом. Так как нежелательные реакции были установлены в ходе
	ы (ГГТ)					
	Повышение активности КФК в крови					

Старая редакция	Новая редакция
^a Боль в верхнем отделе живота и боль в нижнем отделе живота ^b Эритема, генерализованная эритема ⁱ Мышечные спазмы, скованность в мышцах и костях <i>НЯ по данным пострегистрационных и объединенных клинических исследований</i> Ниже приведены НЯ, выявленные при применении препарата Мекинист® в составе комбинированной терапии с дабрафенибом. Так как нежелательные реакции были установлены в ходе пострегистрационного применения препарата в популяции пациентов неопределенного размера, не всегда представляется возможным достоверно оценить их частоту развития. При наличии данных, в объединенном анализе клинических исследований частота нежелательных реакций была установлена в рамках показаний к медицинскому применению препарата Мекинист® в составе комбинированной терапии с дабрафенибом. НЯ, представленные ниже, сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA и в порядке убывания степени выраженности. Нарушения со стороны иммунной системы: саркоидоз – нечасто; гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (ГЛП) – частота неизвестна. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: синдром лизиса опухоли – частота неизвестна. Нарушения со стороны нервной системы: периферическая нейропатия – часто; синдром Гийена-Барре – нечасто. Нарушения со стороны сердца: атриовентрикулярная блокада (в т.ч. атриовентрикулярная блокада, атриовентрикулярная блокада первой степени, атриовентрикулярная блокада второй степени и полная атриовентрикулярная блокада) – часто; блокада ножки пучка	пострегистрационного применения препарата в популяции пациентов неопределенного размера, не всегда представляется возможным достоверно оценить их частоту развития. При наличии данных, в объединенном анализе клинических исследований частота нежелательных реакций была установлена в рамках показаний к медицинскому применению препарата Мекинист® в составе комбинированной терапии с дабрафенибом. НЯ, представленные ниже, сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA и в порядке убывания степени выраженности. Нарушения со стороны иммунной системы: саркоидоз – нечасто; гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (ГЛП) – частота неизвестна.

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения со стороны обмена веществ и питания: синдром лизиса опухоли – частота неизвестна.	Гиса (в т.ч. блокада ножки пучка Гиса справа и блокада ножки пучка Гиса слева) – нечасто.
Нарушения со стороны нервной системы: периферическая нейропатия – часто.	Нарушения со стороны сосудов: венозная тромбоэмболия (в т.ч. легочная эмболия, тромбоз глубоких вен, эмболия и венозный тромбоз) - часто.
Нарушения со стороны сердца: атриовентрикулярная блокада (в т.ч. атриовентрикулярная блокада, атриовентрикулярная блокада первой степени, атриовентрикулярная блокада второй степени и полная атриовентрикулярная блокада) – часто; блокада ножки пучка Гиса (в т.ч. блокада ножки пучка Гиса справа и блокада ножки пучка Гиса слева) – нечасто.	Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: острый фебрильный нейтрофильный дерматоз (синдром Свита) – частота неизвестна.
Нарушения со стороны сосудов: венозная тромбоэмболия (в т.ч. легочная эмболия, тромбоз глубоких вен, эмболия и венозный тромбоз) - часто.	Ниже приведены НЯ, выявленные при применении препарата Мекинист® в качестве монотерапии. Так как нежелательные реакции были установлены в ходе пострегистрационного применения препарата в популяции пациентов неопределенного размера, не всегда представляется возможным достоверно оценить их частоту развития. При наличии данных, в объединенном анализе клинических исследований частота нежелательных реакций была установлена в рамках показаний к медицинскому применению препарата Мекинист® в качестве монотерапии. НЯ, представленные ниже, сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA и в порядке убывания степени выраженности.
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: острый фебрильный нейтрофильный дерматоз (синдром Свита) – частота неизвестна.	Нарушения со стороны нервной системы: периферическая нейропатия – часто.

Старая редакция	Новая редакция
оценить их частоту развития. При наличии данных, в объединенном анализе клинических исследований частота нежелательных реакций была установлена в рамках показаний к медицинскому применению препарата Мекинист® в качестве монотерапии. НЯ, представленные ниже, сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA и в порядке убывания степени выраженности. Нарушения со стороны нервной системы: периферическая нейропатия – часто. Нарушения со стороны сердца: атриовентрикулярная блокада (в т.ч. атриовентрикулярная блокада, атриовентрикулярная блокада первой степени, атриовентрикулярная блокада второй степени и полная атриовентрикулярная блокада) – нечасто; блокада ножки пучка Гиса (в т.ч. блокада ножки пучка Гиса справа и блокада ножки пучка Гиса слева) – нечасто. * далее весь текст раздела приведен без изменений*	Нарушения со стороны сердца: атриовентрикулярная блокада (в т.ч. атриовентрикулярная блокада, атриовентрикулярная блокада первой степени, атриовентрикулярная блокада второй степени и полная атриовентрикулярная блокада) – нечасто; блокада ножки пучка Гиса (в т.ч. блокада ножки пучка Гиса справа и блокада ножки пучка Гиса слева) – нечасто. * далее весь текст раздела приведен без изменений*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2024 № 28315
(Входящий МЗ № 404584)

Специалист по регистрации
ООО «Новартис Фарма»
Мирошник А.М.

