

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ЭРИВЕДЖ™ (ERIVEDGE®)

Регистрационный номер

ЛП-002252



Торговое наименование

Эриведж™

Международное непатентованное наименование

Висмодегиб

Лекарственная форма

Капсулы

Состав

1 капсула содержит:

действующее вещество: висмодегиб – 150 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 87.3 мг, лактозы моногидрат – 71.5 мг, натрия лаурилсульфат – 7.0 мг, повидон К29/32 – 10.5 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 17.5 мг, тальк – 3.5 мг, магния стеарат – 1.7 мг;

оболочка капсулы: 71-81 мг (корпус – краситель железа оксид красный (E172), титана диоксид (E171), желатин; крышечка – краситель железа оксид черный (E172), титана диоксид (E171), желатин);

чернила для нанесения надписи на капсуле: шеллак, краситель железа оксид черный (E172).

Описание

Твердые желатиновые капсулы № 1; крышечка серого цвета, непрозрачная; корпус светло-розового цвета, непрозрачный; на крышечке надпись «VISMO» черного цвета, на корпусе надпись «150mg» черного цвета. Содержимое капсул – мелкий порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противоопухолевое средство

Код АТХ

[L01XX43]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Висмодегиб – это низкомолекулярный пероральный ингибитор сигнального пути Hedgehog. Активация сигнального пути Hedgehog через белок SMO (Smoothed transmembrane protein, трансмембранный белок Smoothed) приводит к активации и внутриядерной локализации факторов транскрипции GLI (glioma-associated oncogene, онкоген, ассоциированный с глиомой) и индукции генов-мишеней сигнального пути Hedgehog. Многие из этих генов вовлечены в пролиферацию, выживание и дифференцировку клеток. Висмодегиб связывается с трансмембранным белком SMO и препятствует передаче сигнала по пути Hedgehog.

Фармакокинетика

Всасывание

Висмодегиб – это вещество с высокой проницаемостью и низкой растворимостью в воде (класс 2 по системе биофармацевтической классификации (BCS)). Абсолютная биодоступность висмодегиба после приема одной дозы составляет 31.8% (коэффициент вариации 14.5%). Процесс абсорбции насыщаем, о чем свидетельствует отсутствие пропорционального дозе увеличения экспозиции препарата после однократного приема висмодегиба в дозе 270 мг и в дозе 540 мг. В клинически значимых условиях (равновесное состояние) фармакокинетические параметры висмодегиба не изменяются под воздействием пищи. Таким образом, висмодегиб можно принимать независимо от приема пищи.

Распределение

Объем распределения висмодегиба - от 16.4 до 26.6 л. Висмодегиб в клинически значимых концентрациях обладает высокой степенью связи с белками плазмы крови человека (97%) *in vitro*. Висмодегиб связывается как с альбумином плазмы, так и с альфа1-кислым гликопротеином. Процесс связывания с альфа1-кислым гликопротеином *in vitro* насыщаем в клинически значимых концентрациях. Связывание с белками плазмы у пациентов *ex vivo* составляет >99%. Концентрация висмодегиба в значительной степени коррелирует с

концентрацией альфа1-кислого гликопротеина в плазме: изменения концентрации альфа1-кислого гликопротеина и общего количества висмодегиба в плазме происходят параллельно, а концентрация несвязанного висмодегиба в плазме неизменно низка.

Метаболизм

Висмодегиб медленно выводится путем биотрансформации, а также экскреции неизмененного препарата. В плазме висмодегиб преобладает в неизмененном виде, его концентрация составляет более 98% от всех циркулирующих компонентов (висмодегиб в неизмененном виде и его метаболиты).

Пути метаболизма висмодегиба в организме человека включают окисление, глюкуронизацию и в незначительной степени расщепление пиридинового кольца. Два наиболее распространенных метаболита окислительного процесса, обнаруживаемых в каловых массах, образуются *in vitro* с участием рекомбинантных изоферментов цитохрома P450 (CYP2C9 и CYP3A4/5).

Выведение

После перорального приема одной дозы висмодегиба наблюдается следующий фармакокинетический профиль: концентрация висмодегиба в плазме крови поддерживается на постоянном уровне, а рассчитанный конечный период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 12 дней.

При продолжительном приеме висмодегиба один раз в день его фармакокинетика, по-видимому, нелинейна. При приеме одной дозы равновесные концентрации достигаются у пациентов быстрее (обычно в течение примерно 7 дней непрерывного ежедневного приема препарата), чем теоретически ожидается, учитывая $T_{1/2}$. При этом кумуляция препарата оказывается ниже ожидаемой. Подсчитано, что при непрерывном ежедневном приеме $T_{1/2}$ висмодегиба в равновесном состоянии составляет 4 дня.

После перорального приема препарата с радиоактивной меткой висмодегиб абсорбируется и медленно выводится как путем биотрансформации, так и в неизмененном виде, при этом 82% введенной дозы определяется в кале и 4,4% - в моче. Висмодегиб и связанные продукты метаболизма выводятся главным образом с желчью.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты детского возраста

Данные о фармакокинетике у пациентов детского возраста (детей и подростков <18 лет) отсутствуют.

Пациенты пожилого возраста

Имеются ограниченные данные о фармакокинетике у пациентов пожилого возраста. Данные популяционного анализа фармакокинетических параметров позволяют

предположить, что возраст не оказывает клинически значимого влияния на равновесную концентрацию висмодегиба.

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат выводится почками в незначительных количествах (<5%), следовательно, маловероятно, что нарушение функции почек клинически значимо влияет на фармакокинетику висмодегиба. На основании популяционного анализа фармакокинетических параметров у пациентов с нарушением функции почек легкой (клиренс креатинина (КК) с учетом площади поверхности тела 50-80 мл/мин, n=58), средней (КК с учетом площади поверхности тела 30-50 мл/мин, n=16) и тяжелой (КК с учетом площади поверхности тела <30 мл/мин, n=1) степени функция почек не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику висмодегиба.

Пациенты с нарушением функции печени

Основные пути выведения висмодегиба включают печеночный метаболизм и билиарную/кишечную секрецию. Результаты клинического исследования показали, что фармакокинетические показатели висмодегиба у пациентов с нарушением функции печени легкой (n=8), средней (n=6) и тяжелой (n=3) степени были сопоставимы с таковыми у пациентов с нормальной функцией печени.

Степень нарушения функции печени определяли на основании активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и концентрации общего билирубина (ОБ) в соответствии с критериями NCI-ODWG: легкая степень (ОБ ≤ верхней границы нормы (ВГН), АСТ > ВГН или ВГН < ОБ ≤ 1.5хВГН, любая активность АСТ); средняя степень (1.5хВГН < ОБ < 3хВГН, любая активность АСТ); тяжелая степень (3хВГН < ОБ < 10хВГН, любая активность АСТ).

Пол

На основании популяционного анализа фармакокинетических параметров пол не влияет на фармакокинетику висмодегиба.

Раса

Данные по фармакокинетики у пациентов, не принадлежащих к европеоидной расе, ограничены.

Показания к применению

Метастатическая или местнораспространенная базальноклеточная карцинома у взрослых:

- при рецидиве после хирургического лечения;
- при нецелесообразности хирургического лечения или лучевой терапии.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к висмодегибу или любому другому компоненту препарата.

Беременность и период грудного вскармливания.

Возраст до 18 лет.

Одновременное применение с препаратами, содержащими зверобой продырявленный.

С осторожностью

Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат ЭриведжTM противопоказан в период беременности в связи с эмбриотоксическим действием. Доклинические исследования показали, что ингибиторы сигнального пути Hedgehog, такие как висмодегиб, являются эмбриотоксичными и/или тератогенными у различных видов животных и могут вызывать тяжелые пороки развития, такие как кранио-фасциальные аномалии, дефекты срединных структур, дефекты конечностей.

Тест на беременность

Женщины, обладающие детородным потенциалом, должны проводить тест на беременность в пределах 7 дней до начала терапии и ежемесячно в период проведения терапии препаратом ЭриведжTM. Тест на беременность должен обладать чувствительностью как минимум 25 мМЕ/мл и проводиться под руководством медицинского специалиста. При возникновении аменореи во время приема препарата ЭриведжTM пациентки должны продолжать проводить тест на беременность ежемесячно во время терапии.

В случае наступления беременности или отсутствия менструации

В случае наступления беременности, отсутствия менструации или при подозрении на возможную беременность, пациентка должна немедленно сообщить об этом своему лечащему врачу.

Контрацепция у мужчин и женщин

Женщины детородного потенциала в период лечения и в течение 24 месяцев после завершения лечения препаратом ЭриведжTM, а также в случае отсутствия менструаций

или их нерегулярности, должны использовать 2 рекомендуемых метода контрацепции (один высокоэффективный метод контрацепции + барьерный метод).

Пациенты мужского пола

Висмодегиб проникает в семенную жидкость. Для предотвращения потенциального воздействия висмодегиба на плод, пациенты мужского пола (даже после вазэктомии) должны всегда использовать презерватив (по возможности со спермицидным средством) при половом акте в период терапии препаратом ЭриведжTM и в течение 2 месяцев после последнего приема препарата.

Рекомендуемые высокоэффективные методы контрацепции:

- гормональные контрацептивы (левоноргестрел-высвобождающая внутриматочная система, депо-медроксипрогестерона ацетат);
- трубная стерилизация;
- вазэктомия;
- внутриматочная спираль (ВМС).

Рекомендуемые методы барьерной контрацепции:

- презерватив (по возможности со спермицидным средством);
- диафрагма (по возможности со спермицидным средством).

Период грудного вскармливания

Препарат ЭриведжTM противопоказан в период грудного вскармливания в связи с возможностью вызывать серьезные пороки развития у детей. Женщины должны воздерживаться от грудного вскармливания во время терапии препаратом ЭриведжTM и в течение 24 месяцев после его последнего приема.

Фертильность

Препарат ЭриведжTM может оказывать влияние на фертильность (см. подраздел «Беременность»).

У женщин детородного потенциала в клинических исследованиях наблюдалась аменорея. Обратимость нарушения фертильности неизвестна.

Вследствие возможности развития необратимой потери фертильности в результате лечения висмодегибом, пациентам должна быть дана рекомендация по консервации спермы и яйцеклеток до начала лечения препаратом ЭриведжTM.

Способ применения и дозы

Препарат ЭриведжTM должен назначаться и применяться только под наблюдением специалиста, обладающего достаточным опытом и знаниями в области лечения данной нозологии.

Стандартный режим дозирования

Внутрь по 150 мг, один раз в сутки, вне зависимости от приема пищи.

Капсулу следует проглотить целиком, запивая водой.

Вскрывать капсулу нельзя!

Длительность терапии

При появлении признаков прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности терапию препаратом ЭриведжTM следует прекратить.

Терапия препаратом ЭриведжTM может быть прервана на срок до 8 недель для контроля индивидуальной переносимости.

Пропуск приема очередной дозы

Если запланированный прием препарата ЭриведжTM был пропущен, то следует возобновить его прием в обычное время; не следует принимать пропущенную дозу или ее увеличивать.

Дозирование в особых случаях

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы препарата ЭриведжTM у пациентов в возрасте ≥ 65 лет не требуется.

Пациенты детского возраста

Безопасность и эффективность препарата ЭриведжTM у пациентов детского возраста (детей и подростков < 18 лет) не установлена. У пациентов детского возраста, получавших препарат ЭриведжTM, отмечалось преждевременное закрытие эпифизарных зон роста и преждевременное половое созревание. Пациентам детского возраста не следует принимать препарат ЭриведжTM.

Пациенты с нарушением функции почек

Отдельные клинические исследования для изучения влияния нарушения функции почек на фармакокинетические показатели висмодегиба не проводились. По данным популяционного фармакокинетического анализа нарушения функции почек не влияют на фармакокинетические показатели висмодегиба. Изменение дозирования препарата ЭриведжTM у пациентов с нарушением функции почек не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

На основании результатов проведенного исследования по изучению фармакокинетических показателей, безопасности и переносимости висмодегиба у пациентов с нарушением функции печени легкой, средней и тяжелой степени тяжести, изменение дозирования препарата ЭриведжTM не требуется. Нарушение функции печени не влияет на фармакокинетику висмодегиба.

Побочное действие

Наиболее часто возникавшими (у $\geq 30\%$ пациентов) нежелательными реакциями были мышечные спазмы, алопеция, дисгевзия, снижение массы тела, повышенная утомляемость, тошнота и диарея.

Для описания частоты нежелательных реакций используется следующая классификация: очень часто ($\geq 10\%$), часто ($\geq 1\%$ и $< 10\%$), нечасто ($\geq 0.1\%$ и $< 1\%$), редко ($\geq 0.01\%$ и $< 0.1\%$), очень редко ($< 0.01\%$), частота неизвестна (невозможно определить частоту исходя из имеющихся данных). Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с классами систем органов согласно медицинскому словарю для нормативно-правовой деятельности MedDRA.

В целом у пациентов с метастатической и местнораспространенной базальноклеточной карциномой профиль безопасности не отличался и описан ниже.

Нарушения обмена веществ: очень часто – снижение аппетита; часто – дегидратация.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – дисгевзия (искажение вкусовых восприятий), агевзия; часто – гипогевзия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – тошнота, диарея, запор, рвота, диспепсия; часто – боль в животе, боль в верхней части живота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто – алопеция, зуд, сыпь; часто – выпадение бровей и ресниц, нарушение роста волос.

Нарушения со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: очень часто – мышечные спазмы, артралгия, боль в конечностях; часто – костно-мышечная боль, боль в спине, костно-мышечная боль в груди, миалгия, боль в боку.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: очень часто – аменорея (наблюдалась у 3 из 10 пациенток, находящихся в пре-менопаузальном периоде).

Лабораторные и инструментальные данные: часто – гипокалиемия, гипонатриемия и азотемия, повышение активности «печеночных» ферментов (включая нарушение лабораторных показателей функции печени, повышение концентрации билирубина в крови, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, «печеночных» ферментов), повышение активности креатинфосфокиназы в крови.

Прочие: очень часто – повышенная утомляемость, снижение массы тела, боли; часто – слабость.

Выше представлены нежелательные реакции всех степеней тяжести – в соответствии с критериями токсичности по шкале Национального института рака (NCI-CTCAE) версия 3.0, если не указано иное.

Пострегистрационное применение

При пострегистрационном применении препарата ЭриведжTM отмечались следующие нежелательные лекарственные реакции.

Нарушения со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: частота неизвестна – преждевременное закрытие эпифизарных зон роста.

Нарушения со стороны эндокринной системы: частота неизвестна – преждевременное половое созревание.

Передозировка

При использовании препарата ЭриведжTM в дозе, в 3.6 раза превышающей рекомендованную суточную дозу (150 мг), не наблюдалось повышения концентрации препарата в плазме или усиления токсичности.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Влияние сопутствующих лекарственных препаратов на висмодегиб

Препараты, которые ингибируют или индуцируют ферменты, метаболизирующие висмодегиб

Выведение висмодегиба осуществляется различными путями. Висмодегиб в основном выводится в неизменном виде. В образовании ряда незначимых метаболитов принимают участие различные изоферменты цитохрома P450 (CYP450).

Клинически значимые фармакокинетические взаимодействия между висмодегибом и ингибиторами CYP450 не ожидаются.

Результаты клинического исследования у здоровых добровольцев показали отсутствие клинически значимого взаимодействия между висмодегибом и флуконазолом (умеренным ингибитором изофермента CYP2C9) или итраконазолом (мощным ингибитором изофермента CYP3A4).

Концентрация висмодегиба может снижаться при одновременном применении с индукторами изофермента CYP3A4 (такими как рифампицин, карбамазепин, фенитоин, препараты, содержащие зверобой продырявленный), что в свою очередь не исключает снижения эффективности висмодегиба.

Препараты, ингибирующие транспортные системы

Клинически значимые фармакокинетические взаимодействия между висмодегибом и ингибиторами Р-гликопротеина (Р-gp) не ожидаются.

Результаты исследования у здоровых добровольцев продемонстрировали отсутствие клинически значимого фармакокинетического взаимодействия между висмодегибом и итраконазолом (мощным ингибитором Р-gp).

Препараты, которые изменяют кислотность (pH) желудка

Клинически значимые фармакокинетические взаимодействия между висмодегибом и препаратами, повышающими pH, не ожидаются.

Результаты клинического исследования у здоровых добровольцев продемонстрировали отсутствие клинически значимого фармакокинетического взаимодействия между висмодегибом и рабепразолом (ингибитором протонного насоса).

Влияние висмодегиба на сопутствующие лекарственные препараты

Клинически значимые фармакокинетические взаимодействия между висмодегибом и субстратами изоферментов CYP450 не ожидаются.

Клинически значимое фармакокинетическое взаимодействие между висмодегибом и росиглитазоном (субстрат изофермента CYP2C8) у онкологических пациентов не наблюдалось. Таким образом, ингибирование ферментов цитохрома висмодегибом можно исключить.

Клинически значимое фармакокинетическое взаимодействие между висмодегибом и пероральными контрацептивами (этинилэстрадиол и норэтистерон) у онкологических пациентов не наблюдалось.

Клинически значимое фармакокинетическое взаимодействие между висмодегибом и субстратами BCRP (breast cancer resistance protein, белок устойчивости рака молочной железы) не ожидается. Согласно данным *in vitro* висмодегиб является ингибитором BCRP, однако концентрации, при которых происходило ингибирование *in vitro*, значительно выше, чем концентрации несвязанного висмодегиба, наблюдающиеся у пациентов.

Особые указания

Гибель эмбриона или плода или тяжелые врожденные пороки

Препарат ЭриведжTM при приеме беременными женщинами может вызывать гибель эмбриона или плода, а также тяжелые врожденные пороки развития.

Прием препарата ЭриведжTM противопоказан во время беременности.

Согласно разработанной компанией Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд. Программе по предотвращению беременности при терапии препаратом ЭриведжTM женщина, обладающая детородным потенциалом, определяется как половозрелая женщина:

- при наличии менструаций в любой момент в течение предыдущих 12 последовательных месяцев;

- при отсутствии гистерэктомии или двусторонней овариэктомии или при отсутствии медицински подтвержденного стойкого синдрома преждевременного истощения яичников;
- при отсутствии ХУ генотипа, синдрома Тернера или агенезии матки;
- при отсутствии менструаций вследствие проведения противоопухолевой терапии, включая терапию препаратом ЭриведжTM.

Рекомендации

Для женщин, обладающих детородным потенциалом

Препарат ЭриведжTM противопоказан пациенткам, которые не способны выполнять рекомендации Программы по предотвращению беременности при терапии препаратом ЭриведжTM. Женщина, обладающая детородным потенциалом:

- должна понимать, что существует риск тератогенного воздействия препарата ЭриведжTM на еще не родившегося ребенка;
- не должна принимать препарат ЭриведжTM, если она беременная или планирует беременность;
- должна иметь отрицательный результат достоверного теста на беременность, проведенного под руководством медицинского специалиста в пределах 7 дней до начала терапии препаратом ЭриведжTM;
- должна иметь отрицательный результат достоверного теста на беременность, проводимого ежемесячно в течение терапии, даже в случае отсутствия менструаций;
- должна избегать беременности во время терапии препаратом ЭриведжTM и в течение 24 месяцев после приема последней дозы;
- должна быть способна следовать рекомендациям по использованию эффективных методов контрацепции;
- должна использовать 2 рекомендуемых метода контрацепции во время терапии препаратом ЭриведжTM при сохранении половой жизни;
- должна сообщить врачу, если нижеперечисленное произойдет в период терапии или в течение 24 месяцев после приема последней дозы препарата ЭриведжTM:
 - если наступила беременность или если есть подозрение на наступление беременности;
 - если отсутствует ожидаемая менструация;
 - если пациентка прекратила применение контрацепции при сохранении половой жизни;
 - если пациентка нуждается в изменении контрацепции;

- должна отказаться от грудного вскармливания во время терапии препаратом ЭриведжTM и в течение 24 месяцев после приема последней дозы.

Для мужчин

Висмодегиб проникает в семенную жидкость.

Для предотвращения потенциального воздействия висмодегиба на плод пациент мужского пола:

- должен понимать, что существует риск тератогенного воздействия препарата ЭриведжTM на еще не родившегося ребенка при незащищенном половом контакте с беременной женщиной;
- должен всегда использовать рекомендуемые методы контрацепции;
- должен сообщить врачу в случае наступления беременности у его партнерши во время его терапии препаратом ЭриведжTM или в течение 2 месяцев после приема последней дозы.

Для медицинских специалистов

Специалист должен обучить пациентов, чтобы они понимали и были согласны со всеми вышеперечисленными положениями Программы по предотвращению беременности при терапии препаратом ЭриведжTM.

Контрацепция

Женщины детородного потенциала в период лечения и в течение 24 месяцев после завершения лечения препаратом ЭриведжTM, а также в случае отсутствия менструаций или их нерегулярности, должны использовать 2 рекомендуемых метода контрацепции (один высокоэффективный метод контрацепции + барьерный метод).

Мужчины должны всегда использовать презерватив (по возможности со спермицидным средством), даже после вазэктомии, при половом контакте во время терапии препаратом ЭриведжTM и в течение 2 месяцев после приема последней дозы.

Тест на беременность

Женщины, обладающие детородным потенциалом, в пределах 7 дней до начала терапии и ежемесячно во время проведения терапии должны проводить тест на беременность. Тест на беременность должен обладать чувствительностью как минимум 25 мМЕ/мл и проводиться под руководством медицинского специалиста. При возникновении аменореи во время приема препарата ЭриведжTM пациентки должны продолжать проводить тест на беременность ежемесячно во время терапии.

Ограничения в назначении и отпуске препарата женщинам, обладающим детородным потенциалом

Первичное назначение и отпуск препарата ЭриведжTM должны проходить в течение 7 дней после отрицательного результата тестов на беременность. Рецепт на препарат ЭриведжTM может быть выписан только на 28 дней лечения, продолжение терапии требует нового назначения препарата врачом.

Влияние на постнатальное развитие

У пациентов, получавших препарат ЭриведжTM, отмечалось преждевременное закрытие эпифизарных зон роста и преждевременное половое созревание. В некоторых случаях процесс преждевременного закрытия эпифизарных зон роста продолжался и после отмены препарата.

Установлено, что у различных видов животных висмодегиб вызывает тяжелые необратимые изменения в растущих зубах (дегенерация/некроз одонтобластов, образование жидкостных кист в пульпе зуба, оссификация корневого канала и кровотечение), а также закрытие эпифизарных зон роста.

Доклинические данные свидетельствуют о наличии потенциального риска задержки роста и деформации зубов у новорожденных и детей.

Донорство крови

Пациентам не следует сдавать кровь или ее компоненты в период лечения и в течение 24 месяцев после последнего приема препарата ЭриведжTM.

Донорство спермы

Донорство спермы запрещено в период лечения и в течение 2 месяцев после последнего приема препарата ЭриведжTM.

Кожная плоскоклеточная карцинома

У пациентов с распространенной базальноклеточной карциномой существует повышенный риск развития кожной плоскоклеточной карциномы. Сообщалось о случаях развития кожной плоскоклеточной карциномы при применении препарата ЭриведжTM пациентами с распространенной базальноклеточной карциномой; связь этих случаев с терапией препаратом ЭриведжTM не определена. Таким образом, всем пациентам, принимающим препарат ЭриведжTM, необходим регулярный мониторинг; при возникновении кожной плоскоклеточной карциномы, следует провести лечение в соответствии со стандартной практикой.

Влияние на электрокардиографические параметры

Препарат ЭриведжTM в терапевтической дозе не влияет на скорректированный интервал QT (QTc).

Вспомогательные вещества

Поскольку в капсулах препарата ЭриведжTM содержится вспомогательное вещество лактоза, пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция, следует принимать препарат с осторожностью. Препарат содержит менее чем 1 ммоль (23 мг) натрия в расчете на одну дозу, то есть может быть отнесен к препаратам, не содержащим натрий.

Инструкция по утилизации неиспользованного препарата или с истекшим сроком годности

Попадание лекарственного препарата в окружающую среду должно быть сведено к минимуму. Не следует утилизировать препарат с помощью сточных вод или вместе с бытовыми отходами. Утилизация неиспользованного препарата или препарата с истекшим сроком годности должна проводиться в соответствии с местными требованиями.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Прием препарата не влияет на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций с учетом профиля побочных эффектов.

Форма выпуска

Капсулы 150 мг

По 28 капсул помещают во флаконы белого цвета из полиэтилена высокой плотности с завинчивающейся крышкой из полипропилена, открывающейся при нажатии. Способ открывания флакона приведен на крышке в виде схемы с пояснительными надписями. Горловина флакона для обеспечения защиты препарата от влаги и для обеспечения контроля вскрытия герметично укупорена фольгой алюминиевой с ПВХ покрытием. Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. С целью контроля первого вскрытия на упаковку наносится защитная голографическая наклейка.

Срок годности

4 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C.

Хранить флакон плотно закрытым для защиты от влаги.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец Регистрационного удостоверения

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland

Производитель

Патеон Инк., Канада

Patheon Inc, 2100 Syntex Court, Mississauga, Ontario, L5N 7K9, Canada

Претензии потребителей направлять в компанию ЗАО «Рош-Москва» по адресу:

107031, Россия, г. Москва, Трубная площадь, д. 2

тел. (495) 229 29 99, факс (495) 229 79 99

или через форму обратной связи на сайте:

www.roche.ru

Н. Назарова

Руководитель отдела регистрации и обеспечения качества ЛС

