ЛП-№(006795)-(РГ-RU) от 05.09.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.
Данный лекарственный препарат зарегистрирован по процедуре «условной регистрации» и по этому лекарственному препарату ожидается представление дополнительных данных. Министерство Здравоохранения Российской Федерации будет проводить ежегодно экспертизу новых сведений о препарате, а данная общая характеристика лекарственного препарата будет обновляться по мере необходимости.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Одомзо, 200 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ
Действующее вещество: сонидегиб.
Каждая капсула содержит 200 мг сонидегиба (в виде дифосфата).
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).
Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА
Капсулы.
Твердые желатиновые матовые капсулы розового цвета, размер 00, на крышечке надпись «NVR» черного цвета, на корпусе надпись «SONIDEGIB 200MG» черного цвета; содержимое капсул – от белого до почти белого цвета порошок с гранулами.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ
4.1. Показания к применению
Препарат Одомзо показан к применению у взрослых для лечения местнораспространенного базальноклеточного рака кожи, не подлежащего оперативному вмешательству или лучевой терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения
Препарат Одомзо может быть назначен только врачом-специалистом, имеющим опыт лечения в соответствии с зарегистрированными показаниями.

Режим дозирования
Рекомендуемая доза сонидегиба составляет 200 мг 1 раз в сутки.
Лечение следует продолжить до прогрессирования заболевания или до развития неприемлемой токсичности.

Изменение дозы при повышении уровня креатинфосфокиназы (КФК) и нежелательных реакций со стороны мышц
При повышении уровня КФК и нежелательных реакций со стороны мышц может потребоваться временная приостановка приема и/или снижение дозы препарата Одомзо.
В Таблице 1 обобщены рекомендации по приостановке приёма препарата и/или снижению дозы препарата Одомзо при развитии симптоматического повышения уровня КФК и нежелательных реакций со стороны мышц (таких как миалгия, миопатия и/или мышечный спазм).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Таблица 1 Рекомендуемые изменения дозы и лечение при симптоматическом повышении уровня КФК и нежелательных реакциях со стороны мышц.

Степень тяжести повышения уровня КФК	**Изменение дозы* и рекомендации по лечению**
Степень 1 [Повышение КФК > верхней границы нормы (ВГН) -2.5 х ВГН]	• Продолжайте лечение в той же дозе и контролируйте уровень КФК еженедельно до достижения исходного уровня, а затем ежемесячно после этого. Следите за симптомами со стороны мышц на предмет изменений до тех пор, пока они не достигнут исходного уровня. • Регулярно проверяйте функцию почек (уровень креатинина в сыворотке крови) и убедитесь, что у пациента поддерживается адекватный уровень водного баланса.
Степень 2 **без** нарушения функции почек (креатинин в сыворотке крови ≤ ВГН) [Повышение КФК > 2.5 х ВГН - 5 х ВГН]	• Прервите лечение и еженедельно контролируйте уровень КФК до тех пор, пока он не достигнет исходного уровня. • Следите за мышечными симптомами на предмет изменений до тех пор, пока они не достигнут исходного уровня. После устранения отклонения возобновите лечение в той же дозе и после этого измеряйте уровень КФК ежемесячно. • Регулярно проверяйте функцию почек (уровень креатинина в сыворотке крови) и убедитесь, что у пациента поддерживается адекватный уровень водного баланса. • Если симптомы возникают снова, прервите лечение до тех пор, пока состояние не вернется к исходному уровню. Повторно вводите 200 мг сонидегиба через день и следуйте тем же рекомендациям по мониторингу. Если симптомы сохраняются, несмотря на прием препарата через день, рассмотрите вопрос о прекращении лечения.
Степень 3 и 4 **без** нарушения функции почек (креатинин в сыворотке крови ≤ ВГН) [Степень 3 (Повышение КФК >5 х ВГН - 10 х ВГН)] [Степень 4 (Повышение КФК >10 х ВГН)]	• Прервите лечение и еженедельно контролируйте уровень КФК до тех пор, пока он не достигнет исходного уровня. Следите за симптомами со стороны мышц на предмет изменений до тех пор, пока они не достигнут исходного уровня. • Регулярно проверяйте функцию почек (уровень креатинина в сыворотке крови) и убедитесь, что у пациента поддерживается адекватный уровень водного баланса. • Если функция почек **не нарушена** и КФК восстанавливается до исходного уровня, рассмотрите вопрос о возможности возобновления лечения с дозировкой 200 мг через день. Уровень КФК следует измерять еженедельно в течение 2 месяцев после повторного начала применения сонидегиба и ежемесячно после этого.
Степень 2, 3 или 4 **с** нарушением функции почек (креатинин в сыворотке крови > ВГН)	• Если функция почек **нарушена**, прервите лечение и убедитесь, что у пациента поддерживается адекватный уровень водного баланса, а также оцените другие возможные вторичные причины нарушения функции почек. • Еженедельно контролируйте уровень КФК и креатинина в сыворотке крови до достижения исходного уровня. Следите за симптомами со стороны мышц на предмет изменений до тех пор, пока они не достигнут исходного уровня. • Если уровень КФК и креатинина в сыворотке крови возвращается к исходному уровню, рассмотрите

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

	возможность возобновления лечения с применением 200 мг через день и измеряйте уровень КФК еженедельно в течение 2 месяцев и ежемесячно после этого; в противном случае необходимо полностью прекратить лечение.

* Приведенные выше рекомендации изменения дозы основаны на общих критериях терминологии для обозначения нежелательных явлений (CTCAE) версии 4.03, разработанных Национальным институтом онкологии (США). CTCAE - это стандартизированная классификация побочных эффектов, используемая при оценке лекарственных средств для терапии онкозаболеваний.
ВГН: верхняя граница нормы

Прочие изменения дозы
Лечение тяжелых или непереносимых нежелательных реакций может потребовать временного (с или без последующего снижения дозы) или полного прекращения приема препарата.
Если требуется прерывание терапии, рассмотрите возможность возобновления приема препарата Одомзо в той же дозе после разрешения нежелательной реакции до ≤ степени 1.
Если требуется снижение дозы, то её следует уменьшить до 200 мг через день. Если та же самая нежелательная лекарственная реакция на препарат возникает после перехода на введение препарата через день и не устраняется, рассмотрите возможность прекращения лечения препаратом Одомзо.
В связи с длительным периодом полувыведения сонидегиба ожидается, что полный эффект от прекращения приема или изменения дозы сонидегиба в отношении ряда побочных реакций обычно проявляется через несколько недель (см. раздел 5.2).

Продолжительность лечения
В клинических исследованиях лечение препаратом Одомзо продолжалось до прогрессирования заболевания или до развития неприемлемой токсичности. Допускались перерывы в лечении до 3-х недель в зависимости от индивидуальной переносимости.
Пользу от продолжения лечения следует регулярно оценивать, при этом оптимальная продолжительность терапии различается для каждого конкретного пациента.

Пропуск дозы или возникновение рвоты
В случае пропуска приема препарата, пропущенную дозу принимают сразу же после того, как о ней вспомнят, за исключением случаев, когда с момента запланированного приема прошло более 6 часов; в этом случае пациенту следует подождать и принять следующую запланированную дозу.
Если во время лечения возникла рвота, то повторный прием пациентом дозы препарата до приема следующей плановой дозы не допускается.

Особые группы пациентов
Пациенты с нарушением функции почек
Сонидегиб не изучался в рамках специального фармакокинетического исследования у пациентов с почечной недостаточностью. Основываясь на имеющихся данных, выведение сонидегиба через почки незначительно. Популяционный фармакокинетический анализ не выявил существенного влияния легкой или средней степени тяжести почечной недостаточности на кажущийся клиренс (CL/F) сонидегиба, что позволяет предположить, что коррекция дозы таким пациентам не требуется (см. раздел 5.2). Данные по эффективности и безопасности применения сонидегиба у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Пациенты с нарушением функции печени
У пациентов с печёночной недостаточностью коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)
Данные по безопасности и эффективности у пациентов в возрасте 65 лет и старше не предполагают необходимости коррекции дозы у этих пациентов (см. раздел 5.2).

Дети
Безопасность и эффективность применения препарата Одомзо у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения
Препарат Одомзо предназначен для перорального применения. Капсулы следует проглатывать целиком. Их нельзя разжевывать или измельчать. Капсулы нельзя вскрывать из-за существующего риска тератогенности (см. раздел 5.3).
Препарат Одомзо следует принимать не ранее чем через два часа после еды и не менее чем за один час до следующего приёма пищи, чтобы предотвратить повышенный риск нежелательных явлений в связи с повышенным воздействием сонидегиба при приёме во время еды (см. раздел 5.2).

4.3. Противопоказания
- Гиперчувствительность к сонидегибу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность и период грудного вскармливания (см. разделы 4.4 и 4.6).
- Женщины детородного возраста, не способные соблюдать программу по предупреждению беременности на фоне приёма препарата Одомзо (см. разделы 4.4 и 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении
Нежелательные реакции со стороны мышц
Во II фазе опорного клинического исследования у пациентов наблюдались мышечные спазмы, миалгия, миопатия и случаи повышения уровня КФК в крови. У большинства пациентов, принимавших препарат Одомзо по 200 мг 1 раз в сутки и у которых наблюдалось повышение уровня КФК 2-й степени или выше, мышечные симптомы развивались до лабораторного повышения уровня КФК в крови. У большинства пациентов мышечные симптомы и повышение уровня КФК разрешаются при соответствующем лечении.
Все пациенты, начинающие терапию препаратом Одомзо, должны быть проинформированы о риске нежелательных реакций со стороны мышц, включая риск развития рабдомиолиза. Они должны быть проинструктированы о необходимости незамедлительно сообщать о любых необъяснимых мышечных болях, болезненности или слабости, возникающих во время лечения препаратом Одомзо, или при сохранении симптомов после прекращения лечения.
Уровень КФК нужно проконтролировать до начала лечения и, при необходимости, по клиническим показаниям после начала терапии препаратом Одомзо, например, в случае появления мышечных симптомов. При обнаружении клинически значимого повышения уровня КФК следует проверить функцию почек (см. раздел 4.2).
Следует соблюдать рекомендации по изменению дозы или приостановке приема препарата (см. раздел 4.2). Лечение повышенного уровня КФК с использованием поддерживающей терапии, включая поддержание у пациента надлежащего водного баланса, должно проводиться в соответствии с местными стандартами медицинской практики и руководствами по лечению.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Пациенты должны находиться под пристальным наблюдением на предмет риска возникновения нежелательных реакций со стороны мышц, в случае если препарат Одомзо применяется в сочетании с определенными лекарственными препаратами, которые могут повысить потенциальный риск развития мышечной токсичности (например, ингибиторы CYP3A4, хлорохин, гидроксихлорохин, производные фиброевой кислоты, пеницилламин, зидовудин, ниацин и ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы [статины]) (см. раздел 4.5).
Пациенты с нервно-мышечными расстройствами (например, воспалительные миопатии, мышечная дистрофия, боковой амиотрофический склероз, спинальная мышечная атрофия) должны находиться под пристальным наблюдением в связи с повышенным риском мышечной токсичности.

Внутриутробная гибель плода или тяжелые врожденные дефекты развития
Препарат Одомзо может вызвать внутриутробную гибель плода или тяжелые врожденные дефекты развития при применении беременными женщинами. Основываясь на механизме действия, в исследованиях на животных было показано, что сонидегиб обладает тератогенным и фетотоксичным действием. Препарат Одомзо нельзя принимать беременным женщинам. Женщинам нельзя беременеть во время применения препарата Одомзо и в течение 20 месяцев после окончания лечения препаратом Одомзо.
Критерии, определяющие женщину с детородным потенциалом
Женщина с детородным потенциалом определяется в программе по предупреждению беременности на фоне приёма препарата Одомзо как половозрелая женщина, которая
• регулярно менструировала в течение предыдущих 12 месяцев подряд,
• не подвергалась экстирпации матки или двусторонней овариоэктомии, или у которой нет имеющегося медицинского подтверждения постоянного синдрома преждевременного истощения яичников,
• не имеет генотипа XY, синдрома Тернера или агенезии матки,
• не страдает аменореей после лечения онкологического заболевания, включая лечение препаратом Одомзо.

Рекомендации для пациентов
Для женщин с детородным потенциалом
Препарат Одомзо противопоказан женщинам с детородным потенциалом, не соблюдающим программу по предупреждению беременности на фоне приёма препарата Одомзо. Женщина с детородным потенциалом должна понимать, что:
• Препарат Одомзо представляет тератогенный риск для нерожденного ребенка.
• Ей нельзя принимать препарат Одомзо во время беременности или если она планирует забеременеть.
• У неё должен быть отрицательный тест на беременность, проведенный медицинским работником в течение 7 дней до начала лечения препаратом Одомзо.
• Во время лечения у неё каждый месяц должен быть отрицательный тест на беременность, даже в случае уже обнаружившейся аменореи.
• Ей нельзя беременеть во время приема препарата Одомзо и в течение 20 месяцев после приема последней дозы препарата Одомзо.
• Она должна быть в состоянии соблюдать эффективные меры контрацепции.
• Она должна использовать два метода рекомендуемой контрацепции (см. подраздел «Контрацепция» ниже и раздел 4.6) во время приема препарата Одомзо, если только она не обязуется отказаться от половых контактов (воздержание).
• Она должна сообщить своему лечащему врачу, если во время лечения и в течение 20 месяцев после приема последней дозы препарата Одомзо произойдет что-либо из нижеследующего:
    • она забеременеет или по какой-либо причине заподозрит, что может быть беременна,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

- у неё отсутствовала ожидаемая менструация,
- она прекращает применение контрацепции при продолжении половой жизни (отсутствии воздержания),
- ей нужно изменить применяемые методы контрацепции.

• Она не должна кормить грудью во время лечения и в течение 20 месяцев после приема последней дозы препарата Одомзо.

Для мужчин

Сонидегиб способен проникать в сперму. Чтобы избежать потенциального воздействия на плод во время беременности, пациент мужского пола должен понимать, что:

• Препарат Одомзо подвергает тератогенному риску нерожденного ребенка, если пациент вступает в незащищенный половой акт с беременной женщиной.

• Он должен всегда использовать рекомендуемые средства контрацепции (см. подраздел «Контрацепция» ниже и раздел 4.6).

• Он обязан сообщить своему лечащему врачу, если его партнерша забеременеет во время его лечения препаратом Одомзо или в течение 6 месяцев после приема последней дозы препарата Одомзо.

Для медицинских работников

Медицинские работники должны обучать пациентов, чтобы они понимали и признавали все условия программы по предупреждению беременности на фоне приёма препарата Одомзо.

Контрацепция

Женщины с детородным потенциалом

Во время приема препарата Одомзо и в течение 20 месяцев после окончания лечения, женщины детородного возраста должны использовать два метода рекомендуемой контрацепции, включая один высокоэффективный метод и барьерный метод контрацепции (см. раздел 4.6).

Мужчины

Пациенты мужского пола, даже те, кто перенес вазэктомию, во время приема препарата Одомзо и в течение 6 месяцев после окончания лечения должны всегда использовать презерватив (со спермицидом при наличии) при половом акте с партнершей (см. разделы 4.6 и 5.3).

Тест на беременность

Тест на беременность у женщин детородного возраста должен быть выполнен в течение 7 дней до начала лечения препаратом Одомзо, далее тест на беременность у женщины должен выполняться медицинским работником ежемесячно во время лечения препаратом. Тесты на беременность должны иметь пороговую чувствительность обнаружения минимум 25 мМЕ/мл. В случае выявления беременности лечение препаратом Одомзо начинать нельзя. В случае наступления беременности во время лечения, приём препарата Одомзо следует немедленно прекратить (см. раздел 5.3). Пациентки, у которых во время лечения препаратом Одомзо наступает аменорея, должны продолжать ежемесячное тестирование на беременность во время терапии.

Ограничения по назначению и отпуску из аптек препарата Одомзо для женщин детородного возраста

Первоначальное назначение и начало терапии препаратом Одомзо должны происходить в течение 7 дней после отрицательного теста на беременность. Назначение препарата Одомзо, согласно рецепту должно быть ограничено 30 днями лечения, при этом

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

продолжение лечения требует нового назначения под контролем лечащего врача для исключения беременности у женщин детородного возраста.

Обучающие материалы
Чтобы помочь медицинским работникам и пациентам избежать воздействия препарата Одомзо на эмбрион и плод, владелец регистрационного удостоверения лекарственного средства предоставит учебные материалы (программа по предупреждению беременности на фоне приёма препарата Одомзо) для снижения потенциальных рисков, связанных с применением данного лекарственного препарата.

Донорство крови
Пациентов следует проинструктировать о том, чтобы они не сдавали кровь в банк крови во время приема препарата Одомзо и в течение как минимум 20 месяцев после окончания лечения.

Донорство спермы
Пациенты мужского пола не должны сдавать сперму в банк спермы во время приема препарата Одомзо и в течение как минимум 6 месяцев после окончания лечения.

Преждевременное срастание эпифизов
Сообщалось о преждевременном срастании эпифизов у педиатрических пациентов, подвергшихся воздействию ингибиторов пути Hedgehog (Hh). В некоторых случаях срастание прогрессировало после отмены препарата (см. раздел 4.8.)

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами
Следует избегать сопутствующей терапии сильными индукторами CYP (например, рифампицином, карбамазепином или фенитоином), поскольку нельзя исключить риск уменьшения концентрации в плазме и снижения эффективности сонидегиба (см. также раздел 4.5).

Плоскоклеточный рак кожи (ПКРК)
Пациенты с прогрессирующим базальноклеточным раком кожи имеют повышенный риск развития плоскоклеточного рака кожи. Случаи ПКРК были зарегистрированы у пациентов с прогрессирующим базальноклеточным раком кожи, принимавших препарат Одомзо. Не установлено, связана ли ПКРК с лечением препаратом Одомзо. Поэтому все пациенты должны регулярно наблюдаться во время приема препарата Одомзо, а фармацевту следует лечить в соответствии со стандартом лечения.

Дополнительные меры предосторожности
Пациенты должны быть проинструктированы никогда не передавать данное лекарственное средство другому человеку. Любые капсулы, которые остаются неиспользованными по окончании лечения, должны быть немедленно утилизированы пациентом в соответствии с местными требованиями.

Вспомогательные вещества
Препарат Одомзо содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Сонидегиб метаболизируется, главным образом, изоферментом CYP3A4, и совместное назначение сильных ингибиторов или индукторов CYP3A4 может значительно увеличить или уменьшить концентрацию сонидегиба.

Лекарственные препараты, которые могут увеличивать концентрацию сонидегиба в плазме крови

У здоровых добровольцев однократное применение сонидегиба в дозе 800 мг одновременно с применением кетоконазола 200 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней (сильным ингибитором CYP3A) приводило к увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и максимальной концентрации (C_{max}) сонидегиба в 2,25 и 1,49 раза соответственно, по сравнению с применением только сонидегиба. По расчетной модели более длительная продолжительность одновременного применения сонидегиба с сильными ингибиторами CYP3A4 (например, более 14 дней) приведет к большей кратности изменения концентрации сонидегиба. Если требуется одновременное применение сильного ингибитора CYP3A, дозу сонидегиба следует уменьшить до 200 мг через день. К сильным ингибиторам CYP3A относятся, в частности, ритонавир, саквинавир, телитромицин, кетоконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол и нефазодон. При использовании одного из этих лекарственных препаратов вместе с сонидегибом следует внимательно следить за состоянием пациента по причине возможного развития нежелательных явлений.

Лекарственные препараты, которые могут снижать концентрацию сонидегиба в плазме крови

У здоровых добровольцев однократное применение сонидегиба в дозе 800 мг одновременно с применением рифампицина 600 мг в сутки в течение 14 дней (сильного индуктора CYP3A), привело к снижению AUC и C_{max} сонидегиба на 72 % и 54 % соответственно по сравнению с тем, когда сонидегиб применялся отдельно. При совместном применении сонидегиба с сильными индукторами CYP3A концентрация сонидегиба в плазме крови снижается. Следует избегать одновременного применения сонидегиба и сильных индукторов CYP3A, в том числе карбамазепина, фенобарбитала, фенитоина, рифабутина, рифампицина, зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*) и др.

Если необходимо применение сильных индукторов CYP3A4 одновременно с сонидегибом, следует рассмотреть возможность увеличения суточной дозы сонидегиба до 400-800 мг. На основании фармакокинетических данных прогнозируется, что увеличенная доза сонидегиба скорректирует AUC до диапазона, наблюдаемого без применения индукторов CYP3A4, в том случае, когда сопутствующее лечение индуктором длится не более 14 дней. Более длительное сопутствующее лечение индуктором не рекомендуется, поскольку воздействие сонидегиба будет снижено, и это может поставить под угрозу эффективность терапии.

В случае отмены сильного индуктора CYP3A дозу сонидегиба следует вернуть к исходно предшествовавшей началу совместного применения сонидегиба с сильным индуктором CYP3A.

В клиническом исследовании здоровых добровольцев было продемонстрировано изменение концентрации сонидегиба (снижение AUC на 32 % и C_{max} – на 38 %) после совместного однократного применения лекарственного препарата Одомзо 200 мг с эзомепразолом (ингибитор протонной помпы), применявшимся в дозе 40 мг в сутки в течение 6 дней. Однако, это взаимодействие, ожидаемо, не является клинически значимым.

Влияние сонидегиба на фармакокинетику других лекарственных препаратов

In vitro сонидегиб является конкурентным ингибитором CYP2B6 и CYP2C9. Однако результаты исследования взаимодействия лекарственных препаратов у онкологических

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

больных показывают, что системное воздействие бупропиона (субстрат CYP2B6) и варфарина (субстрат CYP2C9) не изменяется при совместном применении с сонидегибом. Сонидегиб также является ингибитором белка резистентности рака молочной железы (BCRP) (IC50 ~ 1,5 мкМ).
Пациентов, одновременно принимающих субстраты переносчиков BCRP, следует тщательно контролировать на наличие нежелательных лекарственных реакций. Следует избегать приема субстратов BCRP с узким терапевтическим диапазоном (например, метотрексата, митоксантрона, иринотекана, топотекана).

Лекарственные препараты, которые могут увеличить риск развития нежелательных реакций со стороны мышц
Из-за частичного совпадения токсических эффектов применение Одомзо одновременно с лекарственными препаратами, известными как повышающие риск мышечной токсичности, может подвергать пациентов повышенному риску развития нежелательных реакций со стороны мышц. Пациенты должны находиться под пристальным наблюдением, при развитии мышечных симптомов следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы.
В опорном исследовании II фазы 12 (15,2 %) пациентов получали препарат Одомзо в дозе 200 мг совместно с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (9 из них принимали правастатин, 3 принимали другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, включая розувастатин и симвастатин). У 7 (58,3 %) пациентов, принимавших совместно с Одомзо ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, наблюдались мышечные симптомы до 1-й степени выраженности; в то же время у 43 (64,1 %) пациентов, не принимавших ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, совместно с Одомзо, наблюдались симптомы до 3-й степени выраженности. Ни у одного пациента, принимавшего ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, не наблюдалось повышения уровня КФК до 3/4 степени, в то же время у 6 (9,0 %) пациентов, не принимавших ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, наблюдалось повышение уровня КФК 3/4 степени.

Взаимодействие с пищей
Биодоступность сонидегиба повышается с приемом пищи (см. раздел 5.2). Препарат Одомзо следует принимать не ранее чем через два часа после еды и не менее чем за час до следующего приема пищи.

4.6. Фертильность, беременность и лактация
Женщины с детородным потенциалом
Из-за риска внутриутробной гибели плода или тяжелых врожденных дефектов, вызванных применением сонидегиба, беременным или забеременевшим во время лечения женщинам нельзя принимать препарат Одомзо. Также нельзя беременеть в течение 20 месяцев после окончания лечения сонидегибом (см. раздел 4.4).
Препарат Одомзо противопоказан женщинам детородного возраста, не способным соблюдать программу по предупреждению беременности на фоне применения препарата Одомзо (см. раздел 4.3).
В случае наступления беременности или задержки менструального цикла
Если пациентка, получающая сонидегиб, забеременела, у нее наблюдается задержка плановой менструации или она по какой-либо причине подозревает, что может быть беременна, ей нужно немедленно сообщить об этом своему лечащему врачу.
Сохраняющееся отсутствие менструаций во время лечения препаратом Одомзо следует считать признаком беременности до момента проведения медицинского обследования и получения подтверждения отсутствия у пациентки беременности.

Контрацепция у мужчин и женщин
Женщины детородного возраста

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Женщины детородного возраста должны быть способны соблюдать эффективные меры контрацепции. Во время лечения препаратом Одомзо и в течение 20 месяцев после приема последней дозы, они должны использовать два метода рекомендуемой контрацепции, включающий один высокоэффективный и один барьерный метод. Женщины детородного возраста, у которых менструации нерегулярны или прекратились, должны следовать всем рекомендациям по эффективной контрацепции.

Мужчины
Неизвестно, содержится ли сонидегиб в сперме. Пациенты мужского пола не должны зачинать ребенка или сдавать сперму во время приема препарата Одомзо и в течение как минимум 6 месяцев после окончания лечения сонидегибом. Во избежание возможного воздействия на плод во время беременности, пациенты мужского пола, включая, перенесших вазэктомию, при половых контактах должны всегда использовать презерватив (со спермицидом при наличии) в течение всего периода лечения препаратом Одомзо и в течение 6 месяцев после окончания курса лечения.

Ниже приведены рекомендуемые формы высокоэффективных методов контрацепции
• Перевязка маточных труб
• Вазэктомия
• Внутриматочная спираль (ВМС)

Ниже приведены рекомендуемые барьерные методы контрацепции
• Любой мужской презерватив (по возможности со спермицидом)
• Диафрагма (по возможности со спермицидом)

Беременность
Данных о применении сонидегиба у беременных женщин нет. В исследованиях на животных продемонстрирована тератогенность и фетотоксичность сонидегиба (см. раздел 5.3). Применение препарата Одомзо при беременности противопоказано.

Лактация
Неизвестно, выделяется ли сонидегиб с грудным молоком. Не следует кормить грудью во время приема препарата Одомзо, а также в течение 20 месяцев после окончания лечения, из-за возможности возникновения серьезных нежелательных лекарственных реакций, таких как тяжелые дефекты развития новорожденных/младенцев при применении сонидегиба женщинами в период грудного вскармливания (см. раздел 5.3).

Фертильность
Данные доклинических исследований, проведенных на крысах и собаках, показали, что при лечении препаратом Одомзо мужская и женская фертильность может быть необратимо нарушена (см. раздел 5.3). В клинических исследованиях на фоне применения сонидегиба у женщин детородного возраста наблюдалась аменорея (см. раздел 4.8). Стратегии сохранения фертильности должны обсуждаться с женщинами детородного возраста до начала лечения препаратом Одомзо.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами
Препарат Одомзо не оказывает или оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции
Резюме профиля безопасности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

В ходе опорного исследования II фазы была проведена оценка безопасности применения препарата Одомзо у 229 взрослых пациентов с местнораспространенным или метастатическим базальноклеточным раком кожи. Пациенты принимали препарат Одомзо в дозе либо 200 мг в день (n=79), либо 800 мг в день (n=150). Средняя продолжительность лечения составила 11,0 месяцев для пациентов, принимавших препарат Одомзо в рекомендованной дозе 200 мг (диапазон от 1,3 до 41,3 месяца). В период лечения препаратом Одомзо или в течение 30 дней после приема последней дозы препарата, зарегистрирована 1 смерть среди принимавших препарат Одомзо в дозе 200 мг пациентов с метастатическим или местнораспространенным базальноклеточным раком кожи.

Наиболее частыми нежелательными лекарственными реакциями, возникающими у ≥ 10 % пациентов, принимавших препарат Одомзо 200 мг, были: мышечные спазмы, выпадение волос, дисгевзия, усталость, тошнота, боли в опорно-двигательном аппарате, диарея, снижение веса, снижение аппетита, миалгия, боль в животе, головная боль, боль, рвота и зуд.

Наиболее частыми нежелательными лекарственными реакциями 3/4 степени, возникавшими у ≥ 2 % пациентов, принимавших препарат Одомзо 200 мг, были усталость, снижение веса и мышечные спазмы.

В целом, частота нежелательных лекарственных реакций (Таблица 2) была выше у пациентов, принимавших Одомзо в дозе 800 мг/сутки, чем у пациентов, принимавших препарат Одомзо в дозе 200 мг/сутки, за исключением жалоб на боли в опорно-двигательном аппарате, диареи, болей в животе, головной боли и кожного зуда. Данная тенденция также наблюдалась в отношении всех побочных нежелательных реакций 3/4 степени, за исключением усталости.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции, наблюдавшиеся при применении препарата Одомзо в рекомендованных дозах в опорном клиническом исследовании II фазы (Таблица 2), перечислены по классификации систем органов, согласно Медицинскому словарю терминологии регуляторной деятельности (MedDRA), версии 18. В пределах каждого класса систем органов нежелательные лекарственные реакции расположены в порядке убывания их частоты. В каждой из групп нежелательные лекарственные реакции представлены в порядке уменьшения их степени тяжести. Соответствующая категория частоты для каждой нежелательной лекарственной реакции основана на следующем соглашении (CIOMS III): очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10000, но <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 2 Нежелательные лекарственные реакции, зарегистрированные в ходе опорного клинического исследования II фазы

Системно-органный класс Предпочтительный термин	**Частота нежелательной реакции** 200 мг
Нарушения метаболизма и питания	
Снижение аппетита	Очень часто
Обезвоживание	Часто
Нарушения со стороны нервной системы	
Дисгевзия	Очень часто
Головная боль	Очень часто
Желудочно-кишечные нарушения	
Тошнота	Очень часто
Диарея	Очень часто
Боль в животе	Очень часто
Рвота	Очень часто
Диспепсия	Часто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Запор	Часто
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Часто
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Алопеция	Очень часто
Зуд	Очень часто
Сыпь	Часто
Аномальный рост волос	Часто
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	
Мышечные спазмы	Очень часто
Скелетно-мышечная боль	Очень часто
Миалгия	Очень часто
Миопатия [мышечное утомление и мышечная слабость]	Часто
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	
Аменорея*	Очень часто
Общие нарушения и реакции в месте введения	
Утомляемость	Очень часто
Боль	Очень часто
Лабораторные и инструментальные данные	
Снижение массы тела	Очень часто
* Из 79 пациентов, принимавших препарат Одомзо в дозе 200 мг, 5 были женщинами детородного возраста. Среди этих женщин аменорея наблюдалась у 1 пациентки (20 %).	

Клинически значимые отклонения лабораторных показателей от нормы

Наиболее часто регистрируемыми отклонениями лабораторных показателей от нормы 3/4 степени с частотой ≥ 5 %, встречающимися у пациентов, принимавших препарат Одомзо в дозе 200 мг, были повышение активности липазы и повышение уровня КФК в крови (Таблица 3).

Таблица 3 Отклонения лабораторных показателей от нормы

Лабораторные анализы	**Частота** 200 мг
Показатели общего анализа крови	
Снижение концентрации гемоглобина	Очень часто
Уменьшение количества лимфоцитов	Очень часто
Показатели биохимического анализа крови	
Повышение уровня креатинина в сыворотке крови	Очень часто
Повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови	Очень часто
Повышение концентрации глюкозы крови	Очень часто
Повышение активности липазы	Очень часто
Повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ)	Очень часто
Повышение уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ)	Очень часто
Повышение активности амилазы	Очень часто
* На основании наихудшего лабораторного послелечебного значения независимо от исходного уровня, градация по CTCAE версии 4.03	

Описание отдельных нежелательных реакций

Нежелательные реакции со стороны мышц, включая повышение уровня КФК

Мышечная токсичность – наиболее клинически значимый побочный эффект, отмечавшийся у пациентов, получающих терапию сонидегибом, считается побочным эффектом, характерным для класса ингибиторов сигнального пути Hedgehog (Hh). В опорном клиническом исследовании II фазы наиболее частыми нежелательными реакциями со

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

стороны мышц были мышечные спазмы, которые реже регистрировались в группе пациентов, получавших препарат Одомзо в дозе 200 мг (54 %), чем в группе пациентов, получавших препарат Одомзо в дозе 800 мг (69 %).
У 8 % пациентов, принимавших препарат Одомзо в дозе 200 мг, отмечалось повышение уровня КФК крови 3/4 степени. У большинства пациентов, у которых отмечено повышение уровня КФК 2-й степени или выше, лабораторному повышению уровня КФК в крови, предшествовало появление мышечных симптомов. Среди пациентов, у которых наблюдалось повышение КФК до 2-й степени и выше, медиана времени до начала развития повышения КФК составляла 12,9 недель (диапазон от 2 до 39 недель) после начала терапии препаратом Одомзо; медиана времени до разрешения (т.е., либо до нормализации уровня КФК, либо до снижения КФК со 2-й до 1-й степени) составляла 12 дней (95 % ДИ от 8 до 14 дней).
Только у 1 пациента, получавшего препарат Одомзо в дозе 200 мг, наблюдались мышечные симптомы и повышение уровня КФК в 10х ВГН, потребовавшие внутривенных инфузий, в то же время в группе пациентов, получавших препарат Одомзо в дозе 800 мг внутривенная инфузионная терапия потребовалась 6 пациентам.
В опорном исследовании II фазы не было зарегистрировано ни одного случая развития подтверждённого рабдомиолиза (определяемого либо как повышение уровня КФК > 10 раз выше уровня до начала терапии или исходного; либо как повышение уровня КФК > 10х ВГН, в том случае, если исходный уровень КФК неизвестен плюс 1,5-кратное повышение креатинина в сыворотке крови по сравнению с уровнем до начала терапии или исходным). Впрочем, зарегистрирован 1 подтверждённый случай развития рабдомиолиза у пациента, получавшего терапию препаратом Одомзо в дозе 800 мг во вспомогательном исследовании.

Аменорея
В опорном исследовании II фазы, у 2 (14,3 %) из 14 женщин либо детородного возраста, либо способных к деторождению, но стерилизованных посредством перевязки маточных труб, во время лечения препаратом Одомзо в дозе 200 мг или 800 мг 1 раз в сутки развилась аменорея.

Дети
Оценка безопасности применения препарата у пациентов детского возраста основана на данных, полученных в клинических исследованиях CLDE225X2104 (16 взрослых и 60 пациентов детского возраста) и CLDE225C2301 (16 взрослых и 2 пациента детского возраста). Средняя продолжительность применения сонидегиба во время исследования X2104 составила 97 дней (диапазон от 34 до 511 дней) для взрослых пациентов и 55 дней (диапазон от 2 до 289 дней) для пациентов детского возраста. Средняя продолжительность применения сонидегиба во время исследования C2301 составила 2,8 месяца (диапазон от 0,4 до 33,2 месяца) для взрослых пациентов и 3,5 месяца (диапазон от 1,3 до 5,7 месяца) для пациентов детского возраста.
Токсичность сонидегиба, наблюдаемая в исследованиях C2301 и X2104 у взрослых, соответствовала уже известной, связанной с лечением токсичности, зарегистрированной у взрослых пациентов с базальноклеточным раком кожи.
Токсичность, связанная с сонидегибом, зарегистрированная у пациентов детского возраста, была аналогична результатам, зарегистрированным у взрослых, за исключением меньшей частоты развития мышечной токсичности у пациентов детского возраста (например, повышение уровня КФК в исследовании X2104 наблюдалось у 16,7 % пациентов детского возраста по сравнению с 50 % взрослых пациентов) и наблюдавшимися нарушениями постнатального развития, особенно при длительном воздействии препарата (сообщалось о случаях нарушения развития эпифизарной пластинки фаланг, субхондральной конденсации области ростовой пластинки колена, нарушения роста хрящевой пластинки дистального отдела бедра, хондропатии и сколы зуба).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Преждевременное слияние эпифизов
Зарегистрировано 3 случая нарушения роста эпифизарной пластинки у детей, получавших сонидегиб (1 случай повреждения хрящевой ткани, 1 случай эпифизарного заболевания, 1 случай эпифизарного перелома), но причинно-следственная связь данных нежелательных реакций с приемом сонидегиба окончательно не установлена. Сообщалось о преждевременном слиянии эпифизов у детей, получавших препараты класса ингибиторов пути Hh (Hedgehog).
Препарат Одомзо не следует применять у детей до 18 лет, т.к. безопасность и эффективность применения препарата у детей до 18 лет не установлена.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях
Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.
Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 (800) 550-99-03
E-mail: pharm@roszdravnadzor.ru
https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка
В клинических исследованиях с повышением дозы, препарат Одомзо применялся в дозах до 3000 мг перорально в режиме 1 раз в день.
Пациенты должны находиться под постоянным наблюдением врача на предмет развития нежелательных реакций и получать соответствующее поддерживающее лечение во всех случаях передозировки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства
Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевые средства; другие противоопухолевые средства; ингибиторы сигнального пути Hedgehog.
Код АТХ: L01XJ02

Механизм действия
Сонидегиб является перорально биодоступным ингибитором сигнального пути Hh. Он связывается с трансмембранным белком Smoothened (Smo), молекулой, подобной молекуле рецептора сопряжённого с G-белком (известного также как семиспиральный рецептор или серпентин), которая положительно регулирует сигнальный путь Hh, что в конечном итоге приводит к активации и высвобождению факторов транскрипции глиома-ассоциированного онкогена (GLI), которые индуцируют транскрипцию генов-мишеней сигнального пути Hh, участвующих в пролиферации, дифференцировке и выживаемости раковых клеток. Нарушенный (аберрантный) сигнальный путь Hh связан с патогенезом нескольких типов рака, включая базальноклеточный рак кожи (БКРК).
Сонидегиб, связываясь с трансмембранным белком Smo, препятствует передаче сигнала по пути Hh и, в конечном итоге, блокирует трансдукцию сигнала.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Фармакодинамические эффекты

Анализ концентрации и корригированной (относительно частоты сердечных сокращений) величины интервала QT (QTc) сонидегиба в плазме показал, что верхняя граница одностороннего 95 % доверительного интервала для увеличения QTc была ниже 5 мс при равновесной C_{max} для ежедневных доз 800 мг, что обеспечивает 2,3-кратное увеличение концентрации сонидегиба в плазме по сравнению с рекомендуемой дозой 200 мг. Таким образом, применение препарата Одомзо в терапевтических дозах не приведет к клинически значимому удлинению интервала QTc. Кроме того, повышение концентрации сонидегиба в плазме крови выше рекомендованной терапевтической дозы не было связано с угрожающими жизни аритмиями или с полиморфными желудочковыми тахикардиями по типу "пируэт" (пируэтная тахикардия, Torsade de pointes).

Ответ на проводимую терапию не зависел от дозы или от концентрации Одомзо в плазме крови в диапазоне доз от 200 мг до 800 мг в сутки.

Клиническая эффективность и безопасность

Рандомизированное двойное слепое исследование фазы II по оценке эффективности дозы (200 мг или 800 мг 1 раз в сутки) препарата Одомзо было проведено с участием 230 пациентов с местнораспространенным базальноклеточным раком кожи (мрБКРК) (n=194) или метастатическим базальноклеточным раком кожи (мБКРК) (n=36). Из 230 пациентов у 16 был диагностирован синдром Горлина (15 мрБКРК и 1 мБКРК). Взрослые (≥ 18 лет) пациенты с мрБКРК или мБКРК, не являющиеся кандидатами на проведение лучевой терапии, хирургического вмешательства или других местных методов лечения, были рандомизированы для приема препарата Одомзо в дозе 200 мг или 800 мг ежедневно вплоть до возобновления прогрессирования заболевания или до развития неприемлемой токсичности.

Основным показателем эффективности применения препарата Одомзо (первичная конечная точка эффективности) был объективный ответ на терапию в соответствии с модифицированными критериями оценки ответа солидных опухолей (mRECIST) у пациентов с мрБКРК, и RECIST 1.1 у пациентов с мБКРК, определенными централизованным центром оценки. Дополнительными показателями эффективности (вторичными конечными точками) были длительность ответа на терапию, время до наступления ответа на терапию и выживаемость без прогрессирования заболевания (PFS) в соответствии с mRECIST у пациентов с мрБКРК и RECIST 1.1 у пациентов с мБКРК, определенных централизованным центром оценки.

Для пациентов с мрБКРК общий комбинированный ответ независимого наблюдательного комитета (IRC) был интегрирован из централизованно оцененных МРТ-снимков, цифровых клинических снимков и гистопатологии по данным mRECIST. Для мрБКРК использовали несколько прицельных биопсий каждый раз, когда оценка ответа искажалась из-за выявления язвенного поражения, кисты и/или рубцевания/фиброза. МРТ-ответ на терапию оценивался по методу RECIST 1.1. Ответ на терапию по цифровому клиническому снимку оценивался согласно адаптированным критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [частичный ответ (PR, partial response): ≥ 50 %-е уменьшение суммарного перпендикулярного диаметра (SPD, perpendicular diameters) поражения; полный ответ (CR, complete response): исчезновение всех поражений; прогрессирующее заболевание: ≥ 25%-е увеличение SPD поражения]. Для получения комбинированного полного ответа на проводимую терапию все методы исследования, используемые для оценки эффективности проводимой терапии, должны были продемонстрировать отсутствие опухоли.

Из 230 рандомизированных пациентов, 79 пациентов были распределены в группу терапии лекарственным препаратом Одомзо в дозе 200 мг 1 раз в сутки. Из этих 79 пациентов 66 (83,5 %) составили пациенты мрБКРК (37 [46,8 %] с агрессивной гистологией, 29 [36,7 %] с неагрессивной гистологией) и 13 (16,5 %) пациентов с мБКРК. Средний возраст всех

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ-0007)

пациентов, принимавших препарат Одомзо в дозе 200 мг 1 раз в сутки, составил 67 лет (59,5 % были старше 65 лет), 60,8 % - мужчины, 89,9 % пациентов были европеоидной расы. Большинство пациентов (мрБКРК 74 %, мБКРК 92 %) прошли предшествующую терапию, включая хирургическое вмешательство (мрБКРК 73 %, мБКРК 85 %), лучевую терапию (мрБКРК 18 %, мБКРК 54 %) и терапию различными противоопухолевыми препаратами (мрБКРК 23 %, мБКРК 23 %).

Основные результаты эффективности по данным централизованной оценки и локальной оценки исследователей представлены в таблице 4.

Таблица 4 Обзор эффективности, по централизованной оценке и по локальной оценке исследователей ППА[a]

	Одомзо 200 мг Централизованная оценка мрБКРК N=66	**Местные исследователи мрБКРК N=66**
Частота объективного ответа, n (%)	**37 (56,1)**	**47 (71,2)**
95 % ДИ	(43,3, 68,3)	(58,7, 81,7)
Лучший общий ответ, n (%)		
Полный ответ	3 (4,5)[b]	6 (9,1)
Частичный ответ	34 (51,5)	41 (62,1)
Стабилизация заболевания	23 (34,8)	13 (19,7)
Прогрессирование заболевания	1 (1,5)	1 (1,5)
Неизвестно	5 (7,6)	5 (7,6)
Время до ответа на терапию (месяцы)		
Медиана (среднее значение)	4,0	2,5
95 % ДИ	(3,8, 5,6)	(1,9, 3,7)
Продолжительность ответа на терапию		
Число явлений*	11	22
Число цензурированных	26	25
Среднее значение (месяцы)	26,1	15,7
95 % ДИ	(НА)	(12,0,20,2)
Время без событий, вероятность (%), (95%ДИ)		
6 мес.	86,4 (67,7, 94,7)	89,8 (74,8, 96,1)
9 мес.	74,9 (54,4, 87,2)	80,7 (63,5, 90,4)
12 мес.	64,9 (42,3,80,4)	71,4 (53,1, 83,6)
Выживаемость без прогрессирования		
Число явлений*	16	28
Число цензурированных	50	38
Среднее значение (месяцы)	22,1	19,4
95 % ДИ	(НА)	(16,6, 23,6)
Вероятность выживаемости без прогрессирования (%), (95 % ДИ)		
6 мес.	94,8 (84,6, 98,3)	94,7 (84,5, 98,3)
12 мес.	82,0 (66,7, 90,7)	75,5 (60,7, 85,4)

[a] Полная выборка для анализа включала в себя всех рандомизированных пациентов (совокупность всех рандомизированных пациентов согласно назначенному лечению).

[b] Использование только отрицательной гистологии для определения полного ответа на терапию (CR) среди пациентов, имеющих, по крайней мере, один частичный ответ (PR) по данным обследований (МРТ или фотография), привело к определению частоты CR в 21,2 %.

*Под явлением понимается прогрессирование заболевания или смерть по любой причине.

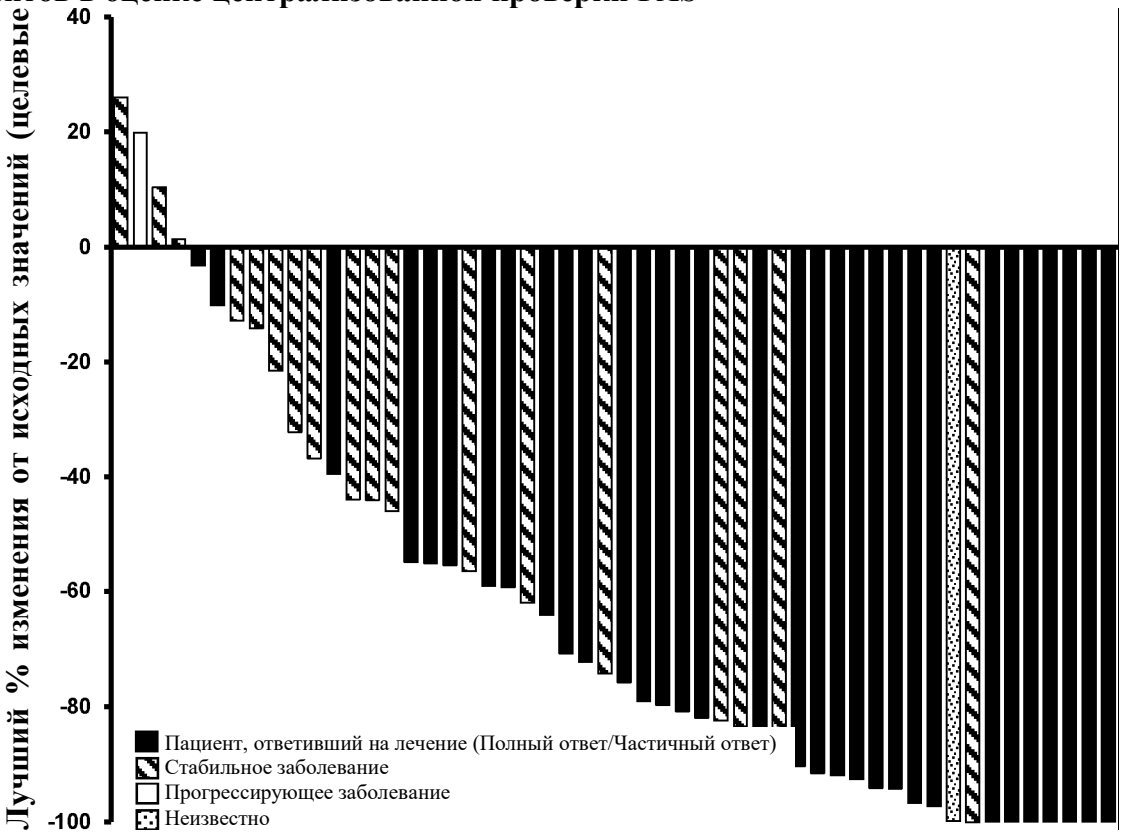
FAS: Набор данных для полного анализа

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

ДИ: доверительный интервал
НА: не проанализировано.

Рис.1 отображает наилучшее изменение от исходных значений размеров целевого опухолевого поражения для каждого пациента с мрБКРК на дозе 200 мг по централизованной оценке.

Рис. 1 Лучшие изменения от исходных значений целевых поражений мрБКРК пациентов в оценке централизованной проверки FAS



Результаты лечения, сообщенные пациентами, с использованием опросника качества жизни Европейской организации по исследованиям и лечению злокачественных опухолей Core 30 (EORTC QLQ-C30) и связанного с ним модуля специфики онкологических образований головы и шеи (H&N35), оценивались как поисковая (эксплоративная) конечная точка.

У большинства пациентов наблюдалось улучшение и/или сохранение на прежнем уровне выраженности симптомов, связанных с основным заболеванием, а также функционального состояния и общего состояния здоровья. Время до ухудшения симптомов оценивалось по предустановленным шкалам результатов, сообщаемых пациентом (соответствующие> 10-балльному ухудшению без последующего улучшения), по существу отражало оцененную ВБПЗ.

В опорном исследовании 29,1 % пациентов прекратили лечение из-за нежелательных явлений, которые по большей части были легкими или умеренными (см. раздел 4.8).

Дети
Эффективность и безопасность сонидегиба были изучены в 2 клинических исследованиях с участием в общей сложности 62 пациентов детского возраста. Исследование CLDE225X2104 представляло собой клиническое исследование фазы I/II применения сонидегиба у пациентов детского возраста с рецидивирующими или трудно поддающимися лечению медуллобластомами или другими опухолями, потенциально зависящими от

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

сигнального пути Hedgehog (Hh), и у взрослых пациентов с рецидивирующими или трудно поддающимися лечению медуллобластомами. Результаты исследования CLDE225C2301 (многоцентровое, открытое, одногрупповое клиническое исследование фазы II по оценке эффективности и безопасности перорального применения сонидегиба у пациентов с рецидивирующими Hh-активированными медуллобластомами) показали отсутствие значительной эффективности у данной группы пациентов, несмотря на стратегию лечения, ориентированную на Hh-активированную медуллобластому.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После однократного приёма онкологическими пациентами препарата Одомзо в дозах от 100 мг до 3000 мг без еды, среднее время достижения максимальной концентрации (T_{max}) составляло от 2 до 4 часов. При применении сонидегиба в диапазоне доз от 100 мг до 400 мг наблюдалось пропорциональное дозе повышение AUC и C_{max}, но в меньшей степени чем пропорциональное дозе повышение AUC и C_{max} при увеличении дозы сонидегиба выше 400 мг.

По данным фармакокинетического анализа не выявлено признаков изменения клиренса сонидегиба при повторном приеме препарата, при этом расчетное накопление препарата в стационарном состоянии было в 19 раз выше и не зависело от дозы. Постоянная концентрация сонидегиба была достигнута примерно через 4 месяца после начала приема препарата. Минимальная концентрация сонидегиба у онкологических больных в течение заданного временного интервала введения (C_{trough}) для дозы 200 мг составила 830 нг/мл (диапазон от 200 до 2400 нг/мл).

C_{max} и AUC препарата Одомзо в дозе 800 мг повышались в 7,8 и 7,4 раза соответственно при приеме препарата вместе с пищей, с высоким содержанием жиров по сравнению с приемом препарата Одомзо натощак. C_{max} и AUC препарата Одомзо в дозе 200 мг были выше в 2,8 и 3,5 раза соответственно при приёме препарата Одомзо вместе с легкой пищей по сравнению с приемом препарата Одомзо натощак. C_{max} и AUC препарата Одомзо 200 мг увеличивались в 1,8 и 1,6 раза соответственно при умеренном приёме пищи за 2 часа до приема препарата по сравнению с приемом препарата Одомзо натощак. Не выявлено различий при применении препарата Одомзо через 1 час после умеренного приема пищи по сравнению с приемом препарата Одомзо натощак.

Распределение

По данным популяционного фармакокинетического анализа с участием 351 пациента, принимавшего препарат Одомзо перорально, в диапазоне доз от 100 мг до 3000 мг, кажущийся равновесный объем распределения (Vss/F) составил 9170 литров. Уровень сонидегиба в равновесном состоянии в коже был в 6 раз выше, чем в плазме крови.

Сонидегиб в высокой степени связывался с белками плазмы крови человека (человеческий сывороточный альбумин и альфа-1 кислый гликопротеин) *in vitro* (> 97 %), связывание не зависело от концентрации сонидегиба в диапазоне концентраций от 1 нг/мл до 2500 нг/мл.

По данным *in vitro*, сонидегиб не является субстратом Р-гликопротеина, белка резистентности рака молочной железы или белка, ассоциированного с множественной лекарственной устойчивостью-2 (MRP2). Сонидегиб не ингибирует апикальные эффлюксные транспортеры, Р-гликопротеин или белок, ассоциированный с множественной лекарственной устойчивостью-2, транспортеры печёночного захвата OATP1B1 или OATP1B3, транспортеры почечных органических анионов OAT1 и OAT3, или транспортеры органических катионов OCT1 или OCT2 в клинически значимых концентрациях.

Биотрансформация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Сонидегиб в основном метаболизируется изоферментом CYP450 CYP3A4 в печени. В исследованиях по оценке биотрансформации препарата с использованием радиоактивно меченого сонидегиба, в плазме крови на неизмененный сонидегиб приходилось 36 %, а на основной циркулирующий метаболит 45 %. Метаболит сонидегиба является продуктом гидролиза сонидегиба и не обладает фармакологической активностью. Все определяемые метаболиты сонидегиба были в 4-90 раз менее активными, чем сонидегиб.

Элиминация

Сонидегиб и его метаболиты метаболизируются главным образом в печени, 93,4 % принятой дозы выводится с калом и 1,95 % - с мочой. Неизмененный сонидегиб в кале составлял 88,7 % от принятой дозы и не определялся в моче. По данным популяционного фармакокинетического анализа, расчётный период полувыведения ($t_{1/2}$) сонидегиба составил примерно ~ 28 суток.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетику сонидегиба изучали у пациентов с легкими (класс А по Чайлд-Пью; n=8), средней степени тяжести (класс В по Чайлд-Пью; n=8) или тяжелыми (класс С по Чайлд-Пью; n=9) нарушениями функции печени, а также у 8 здоровых пациентов с нормальной функцией печени. C_{max} сонидегиба после однократного приема внутрь в дозе 800 мг была на 20 %, 21 % и 60 % ниже при легких, средней степени тяжести и тяжелых нарушениях функции печени соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами с нормальной функцией печени. AUC_{inf} сонидегиба был ниже на 40 %, 22 % и 8 % у пациентов с легкими, средней степени тяжести или тяжелыми нарушениями функции печени по сравнению со здоровыми добровольцами соответственно. AUC_{last} был на 35 % ниже при легких нарушениях функции печени, на 14 % выше при нарушениях функции печени средней степени тяжести и на 23 % ниже при тяжелых нарушениях функции печени по сравнению со здоровыми добровольцами соответственно.
Коррекция режима дозирования у пациентов с нарушением функции печени не требуется.

Почечная недостаточность

Влияние нарушения функции почек на системное воздействие сонидегиба не изучалось. Поскольку сонидегиб не выводится почками, у пациентов с нарушенной функцией почек изменений в системном воздействии не ожидается. Популяционный фармакокинетический анализ не выявил существенного влияния функции почек (клиренс креатинина> 27 мл/мин) на кажущийся клиренс (CL/F) сонидегиба, что свидетельствует о том, что коррекция режима дозирования у пациентов с нарушением функции почек не требуется.

Влияние возраста, массы тела и пола

Популяционный фармакокинетический анализ показал, что клинически значимых влияний возраста (диапазон тестируемых от 20 до 93 лет, в среднем 61 год), массы тела (диапазон тестируемых от 42 до 181 кг, в среднем 77 кг), пола или клиренса креатинина (диапазон тестируемых 27,3 - 290 мл/мин, в среднем 92,9 мл/мин) на системное воздействие сонидегиба не выявлено.

Влияние этнической принадлежности

C_{max} и AUC_{inf} сонидегиба у здоровых добровольцев японского происхождения были в 1,56 и 1,68 раза выше, чем у здоровых добровольцев западного происхождения при однократном приеме сонидегиба в дозе 200 мг.

5.3. Данные доклинической безопасности

Токсичность сонидегиба оценивали на крысах и собаках.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Общая токсикология

Большинство нежелательных эффектов воздействия сонидегиба можно объяснить его фармакологическим механизмом действия. Токсические эффекты у крыс и собак были схожими. Большинство токсических эффектов были близки к предполагаемому воздействию на человека. К таким эффектам относятся: закрывание пластин роста костей, нарушение роста зубов, воздействие на мужскую и женскую репродуктивную систему, атрофию волосяных фолликулов, приводящую к алопеции, желудочно-кишечную токсичность, сопровождающуюся потерей массы тела и воздействие на лимфатические узлы. В концентрациях, значительно превышающих терапевтические, дополнительным органом-мишенью являлись почки.

Канцерогенность и мутагенность

Исследования канцерогенности сонидегиба не проводились. Сонидегиб не обладал генотоксичностью в исследованиях *in vitro* и *in vivo*.

Репродуктивная и онтогенетическая токсичность

Показана фетотоксичность сонидегиба в эксперименте на кроликах, о чем свидетельствует прерывание беременности и/или полная резорбция плода, а также тератогенность, которая проявлялась развитием серьезных пороков развития при применении низких концентраций сонидегиба. Тератогенные эффекты включали в себя нарушения развития позвонков, дистальных конечностей и пальцев, тяжелые черепно-лицевые дефекты развития и другие тяжелые дефекты развития средней линии живота. Фетотоксичность у кроликов также наблюдалась при воздействии низких доз сонидегиба на материнский организм. При воздействии низких доз сонидегиба у самок крыс наблюдалось снижение фертильности. У самцов крыс, при воздействии доз сонидегиба примерно в 2 раза превышающих терапевтические, не оказывало влияния на мужскую фертильность.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Содержимое капсулы

Кросповидон
Лактозы моногидрат
Полоксамер (188)
Натрия лаурилсульфат
Магния стеарат
Кремния диоксид коллоидный

Оболочка капсулы

Желатин
Вода
Титана диоксид (Е171)
Железа оксид красный (Е172)

Состав черных чернил

Шеллак
Железа оксид черный
Пропиленгликоль
Аммония гидроксид

6.2. Несовместимость

Не применимо.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.02.2026 № 3462
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

6.3. Срок годности (срок хранения)
5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении
Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки
По 10 капсул в блистер из политрифторхлорэтилена/ПВХ и алюминиевой фольги.
По 3 блистера с листком-вкладышем в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом
Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

India
Sun Pharmaceutical Industries Ltd.,
Sun House, Plot No. 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (East), Mumbai – 400063, Maharashtra, India
Индия
Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.
Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист), Мумбаи – 400063, Махараштра, Индия

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения:
Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
Представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.,
Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электрозаводская, д. 27, стр. 8, офисы 29, 30.
Телефон: +7 (495) 771-74-27.
Электронная почта: pv.eaeu@sunpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Одомзо доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/.