

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ТАСИГНА®

Капсулы, 200 мг

Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария
ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия



Изменение № 7

Дата внесения изменения с «19» 01 21 г. 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ У пациентов с Rh+ ХМЛ в хронической фазе и фазе акселерации, получающих препарат Тасигна® в дозе 400 мг 2 раза в сутки, наиболее частыми ($\geq 10\%$) негематологическими НЯ, связанными с применением препарата, были: кожная сыпь, кожный зуд, тошнота, головная боль, повышенная утомляемость, запор, диарея, рвота и миалгия. Большинство вышеуказанных НЯ были слабо или умеренно выражены. Менее часто ($<10\%$ и $\geq 5\%$) наблюдались слабо или умеренно выраженные НЯ, такие как: алоpecia,	ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ У пациентов с Rh+ ХМЛ в хронической фазе и фазе акселерации, получающих препарат Тасигна® в дозе 400 мг 2 раза в сутки, наиболее частыми ($\geq 10\%$) негематологическими НЯ, связанными с применением препарата, были: кожная сыпь, кожный зуд, тошнота, головная боль, повышенная утомляемость, запор, диарея, рвота и миалгия. Большинство вышеуказанных НЯ были слабо или умеренно выражены. Менее часто ($<10\%$ и $\geq 5\%$) наблюдались слабо или умеренно выраженные НЯ, такие как: алоpecia,

Старая редакция	Новая редакция
мышечный спазм, снижение аппетита, боль в суставах, боль в костях, боль в животе, периферические отеки и астения. Сердечная недостаточность наблюдалась у <1% пациентов. Плевральный и перикардиальный выпоты, как и их осложнения, наблюдались у <1% пациентов, принимающих препарат Тасигна® в дозе 400 мг 2 раза в сутки. Желудочно-кишечные кровотечения и кровоизлияния в мозг наблюдались у 1% и <1% пациентов соответственно. Удлинение интервала QTcF более 500 мс наблюдалось у <1% пациентов. Эпизоды желудочковой тахикардии типа «torsade des pointes» (кратковременных или длительных) не наблюдались. Гематологические НЯ, включая миелосупрессию: тромбоцитопения (31%), нейтропения (17%), анемия (14%). Отмена терапии в связи с НЯ потребовалась 16% пациентов с ХМЛ в хронической фазе и 10% пациентов в фазе акселерации. <i>Пациенты с Ph+ ХМЛ в хронической фазе, не достигшие МО 4.5 или более на фоне терапии иматинибом</i> Ниже приведены данные, полученные в клиническом исследовании при применении нилотиниба в дозе 400 мг 1 раз в сутки по сравнению с терапией иматинибом в дозе 400 мг или 600 мг в сутки в течение 48 недель у пациентов с Ph+ ХМЛ в хронической фазе	мышечный спазм, снижение аппетита, боль в суставах, боль в костях, боль в животе, периферические отеки и астения. Сердечная недостаточность наблюдалась у <1% пациентов. Плевральный и перикардиальный выпоты, как и их осложнения, наблюдались у <1% пациентов, принимающих препарат Тасигна® в дозе 400 мг 2 раза в сутки. Желудочно-кишечные кровотечения и кровоизлияния в мозг наблюдались у 1% и <1% пациентов соответственно. Удлинение интервала QTcF более 500 мс наблюдалось у <1% пациентов. Эпизоды желудочковой тахикардии типа «torsade des pointes» (кратковременных или длительных) не наблюдались. Гематологические НЯ, включая миелосупрессию: тромбоцитопения (31%), нейтропения (17%), анемия (14%). Отмена терапии в связи с НЯ потребовалась 16% пациентов с ХМЛ в хронической фазе и 10% пациентов в фазе акселерации. <i>Пациенты с Ph+ ХМЛ в хронической фазе, не достигшие МО 4.5 или более на фоне терапии иматинибом</i> Ниже приведены данные, полученные в клиническом исследовании при применении нилотиниба в дозе 400 мг 1 раз в сутки по сравнению с терапией иматинибом в дозе 400 мг или 600 мг в сутки в течение 48 недель у пациентов с Ph+ ХМЛ в хронической фазе

Старая редакция	Новая редакция
после терапии иматинибом на протяжении предшествующих 2 лет. Пациенты, получавшие лечение иматинибом в данном клиническом исследовании, продолжали лечение препаратом в той же дозе, как и на протяжении предшествующих 2 лет терапии. Медиана продолжительности терапии препаратом Тасigna® составляла 47,2 месяца по сравнению с медианой продолжительности терапии иматинибом 37,0 и 26,7 месяцев в дозе 400 мг и 600 мг соответственно. Более часто, чем в группе иматиниба, у пациентов, получавших терапию нилотинибом, отмечались головная боль, кожная сыпь и кожный зуд, которые были зарегистрированы минимум у 20% пациентов в группе нилотиниба. По сравнению с группой иматиниба, у пациентов, получавших терапию нилотинибом, чаще развивались НЯ, приводившие к временному или полному прекращению терапии или коррекции дозы препарата. У пациентов, получавших терапию препаратом Тасigna®, часто отмечались увеличение концентрации билирубина и активности трансаминаз. На протяжении 48 недель исследования зарегистрированы 3 летальных исхода на фоне терапии, из них 2 – на фоне терапии нилотинибом и 1 - на фоне лечения иматинибом. У	после терапии иматинибом на протяжении предшествующих 2 лет. Пациенты, получавшие лечение иматинибом в данном клиническом исследовании, продолжали лечение препаратом в той же дозе, как и на протяжении предшествующих 2 лет терапии. Медиана продолжительности терапии препаратом Тасigna® составляла 47,2 месяца по сравнению с медианой продолжительности терапии иматинибом 37,0 и 26,7 месяцев в дозе 400 мг и 600 мг соответственно. Более часто, чем в группе иматиниба, у пациентов, получавших терапию нилотинибом, отмечались головная боль, кожная сыпь и кожный зуд, которые были зарегистрированы минимум у 20% пациентов в группе нилотиниба. По сравнению с группой иматиниба, у пациентов, получавших терапию нилотинибом, чаще развивались НЯ, приводившие к временному или полному прекращению терапии или коррекции дозы препарата. У пациентов, получавших терапию препаратом Тасigna®, часто отмечались увеличение концентрации билирубина и активности трансаминаз. На протяжении 48 недель исследования зарегистрированы 3 летальных исхода на фоне терапии, из них 2 – на фоне терапии нилотинибом и 1 - на фоне лечения иматинибом. У

Старая редакция	Новая редакция
3 пациентов летальный исход наступил более чем через 28 дней после прекращения терапии исследуемым препаратом (1 – в группе нилотиниба и 2 – в группе иматиниба).	3 пациентов летальный исход наступил более чем через 28 дней после прекращения терапии исследуемым препаратом (1 – в группе нилотиниба и 2 – в группе иматиниба).
У 4 пациентов, получавших лечение нилотинибом, отмечено увеличение интервала QT >450 мс на 8 сутки. Увеличение QT >480 мс на фоне терапии нилотинибом не зарегистрировано. У 8 пациентов, получавших нилотиниб, отмечено увеличение интервала QT >30 мс от исходного значения (7,9%). На фоне терапии нилотинибом не отмечено увеличения интервала QT >60 мс.	У 4 пациентов, получавших лечение нилотинибом, отмечено увеличение интервала QT >450 мс на 8 сутки. Увеличение QT >480 мс на фоне терапии нилотинибом не зарегистрировано. У 8 пациентов, получавших нилотиниб, отмечено увеличение интервала QT >30 мс от исходного значения (7,9%). На фоне терапии нилотинибом не отмечено увеличения интервала QT >60 мс.
НЯ перечислены ниже по органам и системам с указанием частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), отдельно представлены НЯ с неизвестной частотой.	НЯ перечислены ниже по органам и системам с указанием частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), отдельно представлены НЯ с неизвестной частотой.
Частота развития НЯ, отмечаемых более чем в 5% случаев, представлена в скобках.	Частота развития НЯ, отмечаемых более чем в 5% случаев, представлена в скобках.
<i>Инфекционные и паразитарные заболевания: часто</i> – фолликулит, инфекции верхних дыхательных путей (включая фарингит, назофарингит, ринит); <i>нечасто</i> – пневмония, бронхит, инфекции мочевыводящих путей, герпетическая инфекция, кандидоз (включая кандидоз ротовой полости), гастроэнтерит;	<i>Инфекционные и паразитарные заболевания: часто</i> – фолликулит, инфекции верхних дыхательных путей (включая фарингит, назофарингит, ринит); <i>нечасто</i> – пневмония, бронхит, инфекции мочевыводящих путей, герпетическая инфекция, кандидоз (включая кандидоз ротовой полости), гастроэнтерит;

Старая редакция	Новая редакция
<i>частота неизвестна</i> – сепсис, подкожный абсцесс, абсцесс перианальной области, фурункулы, микоз гладкой кожи стоп, реактивация вируса гепатита В.	<i>частота неизвестна</i> – сепсис, подкожный абсцесс, абсцесс перианальной области, фурункулы, микоз гладкой кожи стоп, реактивация вируса гепатита В.
<i>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования: часто</i> – папиллома кожи; <i>частота неизвестна</i> – папиллома слизистой оболочки полости рта, парапротеинемия.	<i>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования: часто</i> – папиллома кожи; <i>частота неизвестна</i> – папиллома слизистой оболочки полости рта, парапротеинемия.
<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто</i> – гипофосфатемия (включая снижение фосфора крови); <i>часто</i> – снижение аппетита (8%), нарушения водно-электролитного баланса (гипомагниемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия, гиперкальциемия, гиперфосфатемия), гипергликемия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, гипертриглицеридемия; <i>нечасто</i> – подагра, дегидратация, повышение аппетита, дислипидемия; <i>частота неизвестна</i> – гиперурикемия, гипогликемия.	<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто</i> – гипофосфатемия (включая снижение фосфора крови); <i>часто</i> – снижение аппетита (8%), нарушения водно-электролитного баланса (гипомагниемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия, гиперкальциемия, гиперфосфатемия), гипергликемия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, гипертриглицеридемия; <i>нечасто</i> – подагра, дегидратация, повышение аппетита, дислипидемия; <i>частота неизвестна</i> – гиперурикемия, гипогликемия.
<i>Нарушения со стороны нервной системы: очень часто</i> – головная боль (15%); <i>часто</i> – головокружение, периферическая нейропатия, гипестезия, парестезия; <i>нечасто</i> – внутричерепное кровоизлияние, ишемический инсульт, преходящее нарушение мозгового кровообращения, инфаркт мозга, мигрень, потеря сознания (в том	<i>Нарушения со стороны нервной системы: очень часто</i> – головная боль (15%); <i>часто</i> – головокружение, периферическая нейропатия, гипестезия, парестезия; <i>нечасто</i> – внутричерепное кровоизлияние, ишемический инсульт, преходящее нарушение мозгового кровообращения, инфаркт мозга, мигрень, потеря сознания (в том

Старая редакция	Новая редакция
числе синкопе), тремор, нарушение концентрации внимания, гиперестезия; <i>частота неизвестна</i> – острое нарушение мозгового кровообращения, стеноз базилярной артерии, отек мозга, неврит зрительного нерва, заторможенность, дизестезия, синдром «беспокойных» ног.	числе синкопе), тремор, нарушение концентрации внимания, гиперестезия; <i>частота неизвестна</i> – острое нарушение мозгового кровообращения, стеноз базилярной артерии, отек мозга, неврит зрительного нерва, заторможенность, дизестезия, синдром «беспокойных» ног.
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень часто</i> – миалгия (10%); <i>часто</i> – артралгия (7%), мышечный спазм (8%), боль в костях (6%), боль в конечностях, боль в подвздошной области, костно-мышечная боль (в том числе костно-мышечная боль в грудной клетке), боль в спине, боль в шее, боль в боку, мышечная слабость; <i>нечасто</i> – скованность, отеки суставов; <i>частота неизвестна</i> – артрит.	<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень часто</i> – миалгия (10%); <i>часто</i> – артралгия (7%), мышечный спазм (8%), боль в костях (6%), боль в конечностях, боль в подвздошной области, костно-мышечная боль (в том числе костно-мышечная боль в грудной клетке), боль в спине, боль в шее, боль в боку, мышечная слабость; <i>нечасто</i> – скованность, отеки суставов; <i>частота неизвестна</i> – артрит.
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень часто</i> – тромбоцитопения (30%*), нейтропения (31%*), анемия (11%*); <i>часто</i> – лейкопения, эозинофилия, фебрильная нейтропения, панцитопения, лимфопения; <i>частота неизвестна</i> – тромбоцитемия, лейкоцитоз.	<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень часто</i> – тромбоцитопения (30%*), нейтропения (31%*), анемия (11%*); <i>часто</i> – лейкопения, эозинофилия, фебрильная нейтропения, панцитопения, лимфопения; <i>частота неизвестна</i> – тромбоцитемия, лейкоцитоз.
<i>Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна</i> – гиперчувствительность.	<i>Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна</i> – гиперчувствительность.
<i>Нарушения со стороны эндокринной системы: нечасто</i> –	<i>Нарушения со стороны эндокринной системы: нечасто</i> –

Старая редакция	Новая редакция
гипертиреоз, гипотиреоз; <i>частота неизвестна</i> – вторичный гиперпаратиреоз, тиреоидит. <i>Нарушения психики: часто</i> – депрессия, бессонница, тревожность; <i>частота неизвестна</i> – дезориентация, спутанность сознания, амнезия, дисфория. <i>Нарушения со стороны органа зрения: часто</i> – внутриглазное кровоизлияние, периорбитальный отек, конъюнктивит, зуд в глазах, синдром «сухого» глаза (включая ксерофтальмию); <i>нечасто</i> – ухудшение зрения, затуманивание зрения, снижение остроты зрения, отек век, фотопсия, гиперемия (склер, конъюнктивы, глазного яблока), раздражение глаз, кровоизлияние в конъюнктиву; <i>частота неизвестна</i> – отек диска зрительного нерва, диплопия, светобоязнь, припухлость век, блефарит, боль в глазу, хориоретинопатия, аллергический конъюнктивит, заболевания слизистой оболочки глаза. <i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто</i> – вертиго; <i>частота неизвестна</i> – снижение остроты слуха, боль в ушах, шум в ушах. <i>Нарушения со стороны сердца: часто</i> – стенокардия, аритмия (включая атриовентрикулярную блокаду, трепетание предсердий и	гипертиреоз, гипотиреоз; <i>частота неизвестна</i> – вторичный гиперпаратиреоз, тиреоидит. <i>Нарушения психики: часто</i> – депрессия, бессонница, тревожность; <i>частота неизвестна</i> – дезориентация, спутанность сознания, амнезия, дисфория. <i>Нарушения со стороны органа зрения: часто</i> – внутриглазное кровоизлияние, периорбитальный отек, конъюнктивит, зуд в глазах, синдром «сухого» глаза (включая ксерофтальмию); <i>нечасто</i> – ухудшение зрения, затуманивание зрения, снижение остроты зрения, отек век, фотопсия, гиперемия (склер, конъюнктивы, глазного яблока), раздражение глаз, кровоизлияние в конъюнктиву; <i>частота неизвестна</i> – отек диска зрительного нерва, диплопия, светобоязнь, припухлость век, блефарит, боль в глазу, хориоретинопатия, аллергический конъюнктивит, заболевания слизистой оболочки глаза. <i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто</i> – вертиго; <i>частота неизвестна</i> – снижение остроты слуха, боль в ушах, шум в ушах. <i>Нарушения со стороны сердца: часто</i> – стенокардия, аритмия (включая атриовентрикулярную блокаду, трепетание предсердий и

Старая редакция	Новая редакция
желудочков, экстрасистолию, тахикардию, брадикардию, фибрилляцию предсердий), ощущение сердцебиения, удлинение интервала QT на ЭКГ; <i>нечасто</i> – сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, появление шумов в сердце, перикардиальный выпот, цианоз; <i>частота неизвестна</i> – нарушения функции желудочков, перикардит, снижение фракции выброса, диастолическая дисфункция, блокада левой ножки пучка Гиса.	желудочков, экстрасистолию, тахикардию, брадикардию, фибрилляцию предсердий), ощущение сердцебиения, удлинение интервала QT на ЭКГ; <i>нечасто</i> – сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, появление шумов в сердце, перикардиальный выпот, цианоз; <i>частота неизвестна</i> – нарушения функции желудочков, перикардит, снижение фракции выброса, диастолическая дисфункция, блокада левой ножки пучка Гиса.
<i>Нарушения со стороны сосудов: часто</i> – увеличение артериального давления (АД), «приливы» крови; <i>нечасто</i> – гипертонический криз, окклюзия периферических артерий, перемежающаяся хромота, стеноз артерий конечностей, образование гематом, артериосклероз; <i>частота неизвестна</i> – геморрагический шок, снижение АД, тромбоз, стеноз периферических артерий.	<i>Нарушения со стороны сосудов: часто</i> – увеличение артериального давления (АД), «приливы» крови; <i>нечасто</i> – гипертонический криз, окклюзия периферических артерий, перемежающаяся хромота, стеноз артерий конечностей, образование гематом, артериосклероз; <i>частота неизвестна</i> – геморрагический шок, снижение АД, тромбоз, стеноз периферических артерий.
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто</i> – одышка в покое и при физической нагрузке, носовое кровотечение, кашель, дисфония; <i>нечасто</i> – отек легких, плевральный выпот, интерстициальные заболевания легких, плевральная боль, плеврит, боль в области глотки и/или гортани,	<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто</i> – одышка в покое и при физической нагрузке, носовое кровотечение, кашель, дисфония; <i>нечасто</i> – отек легких, плевральный выпот, интерстициальные заболевания легких, плевральная боль, плеврит, боль в области глотки и/или гортани,

Старая редакция	Новая редакция
раздражение слизистой оболочки глотки; <i>частота неизвестна</i> – легочная гипертензия, хрипы, боль во рту и глотке. <i>Нарушения со стороны пищеварительной системы: очень часто</i> – тошнота (20%), запор (12%), диарея (11%), рвота (10%), боль в верхней части живота (5%); <i>часто</i> – дискомфорт в области живота, вздутие живота, диспепсия, дисгевзия, панкреатит, метеоризм; <i>нечасто</i> – желудочно-кишечное кровотечение, мелена, изъязвление слизистой оболочки полости рта, гастро-эзофагеальный рефлюкс, стоматит, боль в пищеводе, сухость во рту, гастрит, повышение чувствительности зубной эмали; <i>частота неизвестна</i> – перфорация желудочно-кишечных язв, ретроперитонеальное кровоизлияние, рвота с кровью, язва желудка, язвенный эзофагит, частичная кишечная непроходимость, энтероколит, геморрой, грыжа пищевода, отверстие диафрагмы, ректальное кровотечение, гингивит. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень часто</i> – гипербилирубинемия (включая увеличение билирубина крови); <i>часто</i> – нарушение функции печени; <i>нечасто</i> – гепатит, желтуха, токсическое поражение печени; <i>частота неизвестна</i> – холестаза, гепатомегалия.	раздражение слизистой оболочки глотки; <i>частота неизвестна</i> – легочная гипертензия, хрипы, боль во рту и глотке. <i>Нарушения со стороны пищеварительной системы: очень часто</i> – тошнота (20%), запор (12%), диарея (11%), рвота (10%), боль в верхней части живота (5%); <i>часто</i> – дискомфорт в области живота, вздутие живота, диспепсия, дисгевзия, панкреатит, метеоризм; <i>нечасто</i> – желудочно-кишечное кровотечение, мелена, изъязвление слизистой оболочки полости рта, гастро-эзофагеальный рефлюкс, стоматит, боль в пищеводе, сухость во рту, гастрит, повышение чувствительности зубной эмали; <i>частота неизвестна</i> – перфорация желудочно-кишечных язв, ретроперитонеальное кровоизлияние, рвота с кровью, язва желудка, язвенный эзофагит, частичная кишечная непроходимость, энтероколит, геморрой, грыжа пищевода, отверстие диафрагмы, ректальное кровотечение, гингивит. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень часто</i> – гипербилирубинемия (включая увеличение билирубина крови); <i>часто</i> – нарушение функции печени; <i>нечасто</i> – гепатит, желтуха, токсическое поражение печени; <i>частота неизвестна</i> – холестаза, гепатомегалия.

Старая редакция	Новая редакция
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто</i> – кожная сыпь (28%), кожный зуд (24%), алопеция (9%); <i>часто</i> – повышенное потоотделение в ночное время, экзема, крапивница, гипергидроз, дерматит (аллергический, эксфолиативный и угревидный), подкожное кровоизлияние, акне; <i>нечасто</i> – эксфолиативная сыпь, припухлость лица, лекарственная сыпь, болезненность кожи, экхимозы; <i>частота неизвестна</i> – псориаз, многоформная эритема, узловатая эритема, язва кожи, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии, петехии, фоточувствительность, волдыри, киста кожи, гиперплазия сальных желез, атрофия кожи, изменение цвета кожи, шелушение кожи, гиперпигментация кожи, гипертрофия кожи, гиперкератоз. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто</i> – поллакиурия; <i>нечасто</i> – дизурия, императивные позывы к мочеиспусканию, никтурия; <i>частота неизвестна</i> – почечная недостаточность, гематурия, недержание мочи, хроматурия. <i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто</i> – боль в грудной железе, гинекомастия, эректильная дисфункция; <i>частота неизвестна</i> – уплотнение грудных желез, меноррагия, набухание сосков.	<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто</i> – кожная сыпь (28%), кожный зуд (24%), алопеция (9%); <i>часто</i> – повышенное потоотделение в ночное время, экзема, крапивница, гипергидроз, дерматит (аллергический, эксфолиативный и угревидный), подкожное кровоизлияние, акне; <i>нечасто</i> – эксфолиативная сыпь, припухлость лица, лекарственная сыпь, болезненность кожи, экхимозы; <i>частота неизвестна</i> – псориаз, многоформная эритема, узловатая эритема, язва кожи, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии, петехии, фоточувствительность, волдыри, киста кожи, гиперплазия сальных желез, атрофия кожи, изменение цвета кожи, шелушение кожи, гиперпигментация кожи, гипертрофия кожи, гиперкератоз. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто</i> – поллакиурия; <i>нечасто</i> – дизурия, императивные позывы к мочеиспусканию, никтурия; <i>частота неизвестна</i> – почечная недостаточность, гематурия, недержание мочи, хроматурия. <i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто</i> – боль в грудной железе, гинекомастия, эректильная дисфункция; <i>частота неизвестна</i> – уплотнение грудных желез, меноррагия, набухание сосков.

Старая редакция	Новая редакция
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – повышенная утомляемость (17%); часто – астения (6%), задержка жидкости и отеки (6%), повышение температуры тела, боль в груди (включая некардиогенную боль), дискомфорт в груди, общее недомогание; нечасто – отек лица, гравитационные отеки, гриппоподобный синдром, озноб, ощущение изменения температуры тела (чередование «ощущения жара» и «ощущения холода»); частота неизвестна – локальный отек.</i> <i>Лабораторные и инструментальные данные: очень часто – увеличение активности «печеночных» трансаминаз, увеличение активности липазы крови, увеличение концентрации холестерина липопротеинов крови (в т.ч. липопротеинов низкой и высокой плотности), увеличение концентрации общего холестерина, увеличение концентрации триглицеридов крови; часто – уменьшение концентрации гемоглобина, увеличение активности амилазы, гамма-глутаминтрансферазы, креатинфосфокиназы, щелочной фосфатазы, увеличение концентрации инсулина в плазме крови, уменьшение или увеличение массы тела, уменьшение концентрации глобулинов в крови; нечасто – увеличение активности лактатдегидрогеназы, увеличение концентрации</i>	<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – повышенная утомляемость (17%); часто – астения (6%), задержка жидкости и отеки (6%), повышение температуры тела, боль в груди (включая некардиогенную боль), дискомфорт в груди, общее недомогание; нечасто – отек лица, гравитационные отеки, гриппоподобный синдром, озноб, ощущение изменения температуры тела (чередование «ощущения жара» и «ощущения холода»); частота неизвестна – локальный отек.</i> <i>Лабораторные и инструментальные данные: очень часто – увеличение активности «печеночных» трансаминаз, увеличение активности липазы крови, увеличение концентрации холестерина липопротеинов крови (в т.ч. липопротеинов низкой и высокой плотности), увеличение концентрации общего холестерина, увеличение концентрации триглицеридов крови; часто – уменьшение концентрации гемоглобина, увеличение активности амилазы, гамма-глутаминтрансферазы, креатинфосфокиназы, щелочной фосфатазы, увеличение концентрации инсулина в плазме крови, уменьшение или увеличение массы тела, уменьшение концентрации глобулинов в крови; нечасто – увеличение активности лактатдегидрогеназы, увеличение концентрации</i>

Старая редакция			Новая редакция		
мочевины в плазме крови; частота неизвестна – увеличение концентрации тропонинов в плазме крови, концентрации неконъюгированного билирубина, уменьшение концентрации инсулина и С-пептида крови, увеличение концентрации паратгормона в плазме крови.			мочевины в плазме крови; частота неизвестна – увеличение концентрации тропонинов в плазме крови, концентрации неконъюгированного билирубина, уменьшение концентрации инсулина и С-пептида крови, увеличение концентрации паратгормона в плазме крови.		
Таблица 2: Отклонения лабораторных параметров от нормы 3 и 4 степени			Таблица 2: Отклонения лабораторных параметров от нормы 3 и 4 степени		
НЯ	Ph+ ХМЛ при резистентности или непереносимости предшествующей терапии		НЯ	Ph+ ХМЛ при резистентности или непереносимости предшествующей терапии	
	Хроническая фаза, %	Фаза акселерации, %		Хроническая фаза, %	Фаза акселерации, %
<i>Гематологические параметры</i>			<i>Гематологические параметры</i>		
Нейтропения	31	42	Нейтропения	31	42
Тромбоцитопения	30	42	Тромбоцитопения	30	42
Анемия	11	27	Анемия	11	27
<i>Биохимические параметры</i>			<i>Биохимические параметры</i>		
Увеличение	1	<1	Увеличение концентрации креатинина	1	<1
Увеличение	18	18	Увеличение активности липазы	18	18
Увеличение	3	2	Увеличение активности АСТ	3	2
Увеличение	4	4	Увеличение активности АЛТ	4	4
Гипофосфатемия	17	15	Гипофосфатемия	17	15
Увеличение	7	9	Увеличение концентрации общего билирубина	7	9
Увеличение	12	6	Увеличение концентрации глюкозы	12	6
Увеличение	Нет данных	Нет данных			
Увеличение	Нет данных	Нет данных			

Старая редакция	Новая редакция		
<i>Отмена терапии у пациентов с Ph+ ХМЛ в хронической фазе, достигших стабильного глубокого МО</i> При отмене терапии препаратом Тасигна® при попытке достижения ремиссии без лечения могут более часто, чем до отмены терапии, возникать следующие НЯ: симптомы со стороны скелетно-мышечной системы, такие как миалгия, боль в конечностях, артралгия, боль в костях, боль в позвоночнике или скелетно-мышечная боль. В клиническом исследовании в течение года после отмены терапии у 42,1% пациентов с резистентным к терапии иматинибом Ph+ ХМЛ в хронической фазе отмечались симптомы со стороны скелетно-мышечной системы по сравнению с 14,3% на протяжении предыдущего года терапии нилотинибом. <i>Опыт применения в клинической практике</i> На фоне терапии препаратом Тасигна® отмечались следующие НЯ без указаний на причинно-следственную связь с применением нилотиниба (частота НЯ не установлена): случаи синдрома лизиса опухоли, паралич лицевого нерва.	Увеличение концентрации холестерина	Нет данных	Нет данных
	Увеличение концентрации триглицеридов	Нет данных	Нет данных
	<i>Отмена терапии у пациентов с Ph+ ХМЛ в хронической фазе, достигших стабильного глубокого МО</i> При отмене терапии препаратом Тасигна® при попытке достижения ремиссии без лечения могут более часто, чем до отмены терапии, возникать следующие НЯ: симптомы со стороны скелетно-мышечной системы, такие как миалгия, боль в конечностях, артралгия, боль в костях, боль в позвоночнике или скелетно-мышечная боль. В клиническом исследовании в течение года после отмены терапии у 42,1% пациентов с резистентным к терапии иматинибом Ph+ ХМЛ в хронической фазе отмечались симптомы со стороны скелетно-мышечной системы по сравнению с 14,3% на протяжении предыдущего года терапии нилотинибом. <i>Опыт применения в клинической практике</i> На фоне терапии препаратом Тасигна® отмечались следующие НЯ без указаний на причинно-следственную связь с применением нилотиниба (частота НЯ не установлена): случаи синдрома лизиса опухоли, паралич лицевого нерва.		

Старая редакция	Новая редакция
* - 3 и 4 степень тяжести по классификации СТСАЕ (Common Terminology Criteria for Adverse Events) у пациентов с вновь диагностированным Ph+ ХМЛ в хронической фазе <i>Если отмечено ухудшение клинического течения любого из указанных в инструкции побочных эффектов или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.</i>	* - 3 и 4 степень тяжести по классификации СТСАЕ (Common Terminology Criteria for Adverse Events) у пациентов с вновь диагностированным Ph+ ХМЛ в хронической фазе <i>Если отмечено ухудшение клинического течения любого из указанных в инструкции побочных эффектов или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.</i>

Менеджер по регуляторным проектам

ООО «Новартис Фарма»



С.В. Никинен