

02.10.2017ж. 7 шығыс №: 603
Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
фармация комитеті Төрағасының
2017 жылғы 14 қарашада
№ N011820 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

Дәрілік затты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық

Эриведж

▼ Бұл дәрілік препарат, қауіпсіздігі жөніндегі жаңа ақпаратты жылдам анықтауға мүмкіндік беретін қосымша мониторинг жүргізу нысаны болып табылады. Біз денсаулық сақтау жүйесінің қызметкерлерінен кез келген күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлап отыруын өтінеміз.

Саудалық атауы

Эриведж

Халықаралық патенттелмеген атауы

Висмодегиб

Дәрілік түрі

150 мг капсулалар

Құрамы

Бір капсуланың құрамында

белсенді зат - 150 мг висмодегиб,

қосымша заттар: микрокристалды целлюлоза РН101, лактоза моногидраты, натрий лаурилсульфаты, повидон К29/32, натрий крахмалы гликоляты, тальк, магний стеараты

капсула: темірдің қызыл тотығы (E172), темірдің қара тотығы (E172)

титанның қостотығы (E171), желатин, баспа сиясы

Сипаттамасы

Өлшемі №1, қара түсті «VISMO» жазу бар сұр түсті мөлдір емес қақпақшасы және қара түсті «150 mg» жазуы бар сарғыш түстес мөлдір корпусы бар қатты желатинді капсулалар

Фармакотерапиялық тобы

Ісікке қарсы және иммуномодуляциялайтын препараттар. Ісікке қарсы препараттар. Ісікке қарсы басқа препараттар. Ісікке қарсы басқа да препараттар. Висмодегиб.

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Сіңірілуі

Висмодегиб – бұл өткізгіштігі жоғары және суда ерігіштігі төмен (биофармацевтикалық жіктеме жүйесі (BCS) бойынша 2 класс) зат. Висмодегибтің бір дозасын қабылдағаннан кейінгі абсолюттік биожетімділігі 31.8 % құрайды (ауытқу коэффициенті 14.5 %). Сіңірілуі үдерісі қаныққыш болып табылады, мұны висмодегибті 270 мг дозада және 540 мг дозада бір рет қабылдағаннан кейін препарат экспозициясының дозасына пропорциональді болмауы көрсетеді. Клиникалық маңызы бар жағдайларда (тепе теңдік жағдайында) висмодегибтің фармакокинетикалық параметрлері ас ішудің әсерінен өзгермейді. Осылайша, висмодегибді ас ішуге байланыссыз қабылдауға болады.

Таралуы

Висмодегибтің таралу көлемі төмен, 16.4-тен 26.6 л дейін ауытқып тұрады. Висмодегибтің клиникалық тұрғыдан елеулі концентрацияларында *in vitro* адам қаны плазмасының ақуыздарымен байланысу дәрежесі жоғары (97 %). Висмодегиб плазма альбуминімен де, альфа1-қышқыл гликопротеинмен (AAG) де байланысады. Альфа1-қышқыл гликопротеинмен байланысу үдерісі клиникалық тұрғыдан елеулі концентрацияларында *in vitro* қаныққыш. Плазма ақуыздарымен байланысуы > 99 % құрайды. Висмодегибтің концентрациясы плазмадағы альфа1-қышқыл гликопротеин концентрациясымен елеулі дәрежеде өзара байланысты: плазмадағы альфа1-қышқыл гликопротеин концентрациясы мен висмодегибтің жалпы мөлшерінің өзгерістері параллель жүреді, ал плазмадағы висмодегибтің байланыспаған концентрациясы төмен деңгейінен өзгермейді.

Метаболизмі

Висмодегиб биотрансформация, сондай-ақ, өзгеріссіз күйде экскрециялану жолымен баяу шығарылады. Плазмада висмодегибтің өзгермеген түрі басым болады, оның концентрациясы айналымдағы барлық компоненттерінің (өзгеріссіз күйдегі висмодегиб және оның метаболиттері) 98 %-ынан артығын құрайды. Адам организміндегі висмодегиб метаболизмінің жолдарына тотығу, глюкуронизациялану және азғантай дәрежеде пиридиндік сақинаны ыдырату болып табылады. CYP2C9 изоферменті висмодегибтің метаболизміне ішінара *in vivo* ықпал етеді.

Шығарылуы

Висмодегиб баяу сіңіріледі және биотрансформация жолымен де, өзгеріссіз күйде де баяу шығарылады, сонымен қатар, енгізілген дозасының 82 %-ы нәжісте және 4.4 %-ы – несепте анықталады. Висмодегиб пен байланысқан метаболизм өнімдері негізінен өтпен шығарылады.

Висмодегибті күніне бір рет ұзақ уақыт бойы қабылдағанда оның фармакокинетикасы, шамасы, сіңірілуінің қаныққыштығы және ақуыздарымен байланысуы себепті дозасына тәуелсіз болуы мүмкін. Пероральді бір дозасын

қабылдағаннан кейін висмодегибтің жартылай шығарылуының ақырғы кезеңі 12 күнге жуықты құрайды.

Күн сайын үзбей қабылдағанда период полувыведения висмодегибтің тепе-теңдік жағдайындағы жартылай шығарылу кезеңі 4 күнді құрайды. Бұл кезде висмодегибтің плазмадағы жинақталған концентрациясы үш еселенеді.

Висмодегиб *in vitro* UGT2B7 тежейді, және сондықтан да, ішекте UGT2B7 *in vivo* тежеуін де жоққа шығаруға болмайды.

Пациенттардың ерекше санаттарындағы фармакокинетикасы

Егде жастағы пациенттер

Жас шамасы висмодегибтің тепе-теңдік концентрациясына клиникалық тұрғыдан елеулі әсер етпейді.

Жыныстық ерекшелік

Висмодегибтің фармакокинетикасы пациенттің жынысына тәуелді емес.

Нәсілі

Еуропалық нәсілге жататын пациенттердегі фармакокинетикасы туралы мәліметтер шектеулі.

Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер

Ішке қабылдағаннан кейін препарат бүйрек арқылы болар-болмас мөлшерде шығарылады. Сәйкесінше, бүйрек функциясының ауырлығы жеңіл және орташа дәрежедегі бұзылуының висмодегиб фармакокинетикасына клиникалық тұрғыдан елеулі әсер ету ықтималдығы аз. Бүйрек функциясының ауырлығы жеңіл және орташа дәрежедегі бұзылуы висмодегиб фармакокинетикасына клиникалық тұрғыдан елеулі әсер етпейді. Бүйрек функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттердегі фармакокинетикасы туралы мәліметтер тым шектеулі.

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттер

Висмодегибтің шығарылуының негізгі жолдарына бауырлық метаболизмі мен билиарлық/ішектік секрециясы кіреді. Бауыр функциясының бұзылуы (ауырлық дәрежесі жеңілден ауырға дейінгі) висмодегиб фармакокинетикасына клиникалық тұрғыдан елеулі әсер етпейді.

Бала жастағы пациенттер және жасөспірімдер

Балалар мен жасөспірімдердегі фармакокинетикасы туралы мәліметтер шектеулі.

Фармакодинамикасы

Висмодегиб – Hedgehog дабыл жолының төмен молекулалы пероральді тежегіші. SMO ақуызы (Smoothened transmembrane protein, жарғақшаішілік Smoothened ақуызы) арқылы Hedgehog дабыл жолының іске қосылуы GLI транскрипциясы факторларының (glioma-associated oncogene, глиомамен астасқан онкоген) іске қосылуы мен ядроішілік орнығуына және Hedgehog дабыл жолы нысана-гендерінің индукциялануына алып келеді. Бұл гендердің көпшілігі пролиферациясына, тіршілік үшін күресуіне және дифференцировкасына қатысады. Висмодегиб жарғақшаішілік SMO ақуызымен байланысады, және оны тежейді және сигналдың Hedgehog жолымен берілісіне кедергі келтіреді.

Қолданылуы

- симптоматикасымен жүретін метастаздық базальді жасушалы карциномада
- жергілікті жайылған базальді жасушалы карциномада хирургиялық ем немесе сәулемен емдеу талапқа сай болмаған жағдайда

Қолдану тәсілі және дозалары

Эриведж препараты тек, аталған нозологияны емдеу саласындағы тәжірибесі мен білімі жеткілікті маманның қадағалауымен тағайындалуы және қолданылуы тиіс.

Стандартты дозалау режимі

Ішке, тәулігіне бір рет 150 мг бір капсуладан, ас ішуге байланыссыз. Капсуланы тұтастай, сумен ішіп жұту керек.

Капсуланы ашуға болмайды!

Аурудың үдеуінің немесе аса ауыр уыттылығының белгілері пайда болса, Эриведж препаратымен емдеуді тоқтату керек.

Өткізіліп алған дозалары

Егер Эриведж препаратын қабылдау өткізіліп алса, онда оны қабылдауды әдеттегі уақытында бастау керек; өткізіліп алған дозасын қабылдамау немесе оны арттырмау керек.

Емдеудің ұзақтығы

Эриведж препаратымен емдеуді аурудың үдеуіне немесе аса ауыр уыттылығы дамығанға дейін жалғастырады. Препараттың тәуелділігіне байланысты, жекелеген пациенттерге емдеуде 4 аптаға дейін созылатын үзілістер жасауға жол беріледі. Емдеуді жалғастырудың талапқа сай екендігіне жүйелі түрде баға беріп отыру қажет; емдеудің оңтайлы ұзақтығы әрбір жеке пациентте өзгеше болуы мүмкін.

Ерекше жағдайларда дозалануы

Егде жастағы пациенттер

65 жастан асқан пациенттерде дозасын түзету қажет емес.

Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер

Бүйрек функциясының жеңіл және орташа ауырлық дәрежесіндегі бұзылуы бар пациенттерге дозасын түзету қажет емес. Бүйрек функциясының ауыр бұзылуы бар пациенттерге қатысты мәліметтер шектеулі. Ондай пациенттерді емдеу, жағымсыз құбылыстардың дамуына қатысты мұқият бақылануы тиіс.

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттер

Бауыр функциясының ауырлық дәрежесі жеңіл, орташа және ауыр бұзылуы бар пациенттерде дозасын түзету қажет емес. Бауыр функциясы бұзылуының ауырлық дәрежесі, Ағзалар дисфункциясын зерттеу жөніндегі Ұлттық онкология институтының (NCI-ODWG) жұмыс тобы әзірлеген бауыр жеткіліксіздігі критерийлерінің негізінде анықталады (сонымен қатар «*Фармакологиялық қасиеттері*» бөлімін қараңыз):

- жеңіл дәрежесі: жалпы билирубин (ЖБ) \leq жоғарғы қалып шегінен (ЖҚШ), АСТ $>$ ЖҚШ немесе ЖҚШ $<$ ЖБ ≤ 1.5 x ЖҚШ, АСТ кез келген деңгейі

- орташа дәрежесі: $1.5 \times \text{ЖҚШ} < \text{ЖБ} < 3 \times \text{ЖҚШ}$, АСТ кез келген деңгейі
- ауыр дәрежесі: $3 \times \text{ЖҚШ} < \text{ЖБ} < 10 \times \text{ЖҚШ}$, АСТ кез келген деңгейі

Бала жастағы пациенттер мен жасөспірімдер

Эриведж препаратының балалар мен жасөспірімдердегі қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған. Препаратты балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерді емдеу үшін пайдаланбау керек.

Жағымсыз әсерлері

Қауіпсіздік бейіні жөніндегі жалпы ақпарат

Анағұрлым кең таралған, $\geq 30\%$ пациентте орын алған жағымсыз құбылыстарға (ЖҚ) бұлшықет түйілулері (74.6%), алопеция (65.9%), дисгевзия (58.7%), дене салмағының төмендеуі (50.0%), қажу (47.1%), жүрек айнуы (34.8%) және диарея (33.3%) жатқызылды.

Жағымсыз құбылыстардың кесте түріндегі тізбесі

1 кестеде ЖҚ жүйе-ағза кластары (ЖАК) мен тіркелуінің абсолюттік жиілігінің қиылысында берілген. Жағымсыз реакциялардың жиіліктерін сипаттау үшін келесі жіктеме пайдаланылады: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$ дейін $< 1/10$), жиі емес ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$ дейін), сирек ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$ дейін), өте сирек ($< 1/10000$), белгісіз (қолда бар мәліметтер бойынша бағалу мүмкін емес). Әр жиілік санаты аясында ЖҚ ауырлық дәрежесінің төмендеуі тәртібімен келтірілген.

1 кесте. Клиникалық зерттеулерде Эриведж препаратын қабылдаған пациенттерде тіркелген жағымсыз құбылыстар

Жүйе-ағза класы (MedDRA)	Өте жиі	Жиі	Жиілігі белгісіз
Зат алмасу мен тамақтану тарапынан бұзылулар	Тәбеттің төмендеуі	Дегидратация	
Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар	Дисгевзия, агевзия	Гипогевзия	
Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар	Жүрек айнуы, диарея, іш қатуы, құсу, диспепсия	Іштің үстіңгі бөлігінің ауыруы, іштің ауыруы	
Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар		Бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауы	
Тері және теріасты тіндері тарапынан бұзылулар	Алопеция, қышыну, бөртпе	Қас пен кірпіктің түсуі, шаш өсуінің бұзылуы	

Сүйек-бұлшықет және дәнекер тіндер тарапынан бұзылулар	Бұлшықет түйілулері, артралгия, аяқ-қолдардың ауыруы	Арқаның ауыруы, кеудедегі сүйек-бұлшықет ауыруы, миалгия, бүйірдің ауыруы, сүйек-бұлшықет ауыруы, қандағы креатинфосфокиназа деңгейінің жоғарылауы	Эпифиздердің мерзімінен бұрын бітісіп кетуі
Жыныс мүшелері мен сүт бездері тарапынан бұзылулар	Аменорея		
Жалпы бұзылыстар және енгізген жердегі бұзылулар	Дене салмағының азаюы, қажу, ауыру	Астения	

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- висмодегибке немесе қосымша заттарының кез келгеніне жоғары сезімталдық
- жүктілік және лактация кезеңі
- препарат бала туатын жастағы, Эриведж препаратымен емдеу кезінде жүктіліктің алдын алу жөніндегі ұсынымдарды орындауға қабілетсіз әйелдерге қарсы көрсетілімді
- құрамында шілтерлі шайқурай (*Nyctaginia perfoliata*) бар препараттармен бір мезгілде қолдану
- 18 жасқа дейінгі балаларға
- тұқым қуалайтын галактозаны көтере алмаушылық, лактаза тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Қатарлас дәрілік препараттардың висмодегибке әсері

Висмодегиб пен рН арттыратын препараттар арасында клиникалық тұрғыдан елеулі фармакокинетикалық өзара әрекеттесулер күтілмейді. Висмодегибті 20 мг дозадағы, висмодегибтің әрбір дозасына дейін 2 сағат бұрын енгізіліп отырған рабепразолмен (протондық сорғы тежегіші) бірге қолданғаннан кейін 7 күннен соң байланыспаған висмодегиб концентрациясының 33 %-ға төмендегені дәлелденген. Бұл өзара әрекеттестік клиникалық тұрғыдан маңызды деп қарастырылмайды.

Висмодегиб пен СYP450 тежегіштері арасында клиникалық тұрғыдан елеулі фармакокинетикалық өзара әрекеттесулер күтілмейді. Висмодегибті тәулік аралатып 400 мг дозада тағайындалатын флуконазолмен (СYP2C9 изоферментіні орташа тежегіші) бірге қолданғаннан кейін 7 күннен соң байланыспаған висмодегиб концентрациясының 57 %-ға артқаны дәлелденген, алайда бұл өзара әрекеттестік клиникалық тұрғыдан маңызды деп қарастырылмайды. Тәулігіне бір рет 200 мг дозада енгізілетін итраконазол

(CYP3A4 изоферментінің күшті тежегіші), дені сау еріктілерде 7 күн бойы бірге қолданудан кейін висмодегибтің $AUC_{0-24\text{caF}}$ әсер етпеген.

Висмодегиб пен Р-гликопротеин (P-gp) тежегіштері арасында клиникалық тұрғыдан елеулі фармакокинетикалық өзара әрекеттесулер күтілмейді. Висмодегиб пен итраконазол (P-gp күшті тежегіші) фармакокинетикалық өзара әрекеттестік жоқ.

Висмодегибті CYP индукторларымен (рифампицин, карбамазепин, фенитоин, құрамында шілтерлі шайқурай бар препараттар) бірге қабылдағанда, висмодегибтің плазмадағы концентрациялары төмендеуі мүмкін.

Висмодегибтің қатарлас дәрілік препараттарға әсері

Пероральді стероидты контрацептивтер

Онкологиялық аурулары бар пациенттердегі дәрілермен өзара әрекеттесуіне жүргізілген зерттеулердің нәтижелері, висмодегибті бірге қолдану этинилэстрадиол мен норэтиндронның жүйелі экспозициясына әсер етпегенін көрсетті. Ұзағырақ қолданған жағдайда, висмодегиб стероидты контрацептивтердің метаболизміне қатысатын ферменттердің индукторы болып табылатынын жоққа шығаруға болмайды. Мұндай индукция стероидтар концентрацияларының төмендеуіне және олардың тиімділігінің азаюына алып келуі мүмкін.

Кейбір ферменттер мен тасымалдағыш ақуыздарға әсері

Висмодегиб сүт безі обырының төзімділігі (BCRP) ақуызын тежегіш ретінде әрекет етуі мүмкін. *In vivo* өзара әрекеттесуі жөнінде мәліметтер жоқ. Висмодегибтің розувастатин, топотекан және сульфасалазин сияқты препараттарды қоса, аталған ақуызбен тасымалданатын препараттардың концентрациясын арттыруы мүмкіндігін жоққа шығаруға болмайды. Бұл препараттар мен висмодегибті бірге қолдануға сақтықпен қарау керек; қажет болса, дозасын түзету керек.

Висмодегиб пен CYP450 изоферменттері субстраттары арасында клиникалық тұрғыдан елеулі фармакокинетикалық өзара әрекеттесулер күтілмейді. *In vitro*, CYP2C8 висмодегибпен тежелуі тұрғысынан, анағұрлым сезімтал CYP изоформасы болып табылады. Висмодегибті бірге қолдану росиглитазонның (CYP2C8 изоферментінің субстраты) жүйелі экспозициясына әсер етпейді. Осылайша, CYP изоферменттерінің висмодегибпен *in vivo* тежелуі ықтималдығын жоққа шығаруға болады.

In vitro, висмодегиб OATP1B1 тежегіші болып табылады. Висмодегибтің бозентан, эзетимиб, глибенкламид, репаглинид, валсартан және статиндер сияқты OATP1B1 субстраттарының концентрациясын артыруға қабілетті екендігін жоққа шығаруға болмайды. Атап айтқанда, висмодегиб пен статиндердің бірге пайдаланылуына айрықша көңіл бөлу керек.

Айрықша нұсқаулар

Эмбрионның немесе шарананың өлімі немесе туа бітетін ауыр ақаулар

Эриведж препаратын жүкті әйелдердің қабылдауы эмбрионның немесе шарананың өлімін, сондай-ақ, дамудағы туа бітетін ауыр ақауларды туғызуы мүмкін. Висмодегибті қоса, Hedgehog дабыл жолының тежегіштері, түрлі

жануарларда эмбриоуытты және/немесе тератогенді әсер беретіні және туа бітетін ауыр ақауларды, соның ішінде, жақсүйек-бет аномалияларын, орталықтық құрылымдар мен аяқ-қолдардың ақауларын туғызуы мүмкін екендігі анықталған. Препаратты жүктілік кезінде пайдалануға болмайды.

Ұрпақ өрбітуге қабілетті әйелдерге арналған критерийлер

Ұрпақ өрбітуге қабілетті әйелге жыныстық тұрғыдан жетілген, келесі белгілері бар әйел ретінде анықтама беріледі:

- алдыңғы 12 ай қатарынан етеккірі болған,
- гистерэктомиясы немесе екіжақты овариэктомиясы немесе аналық бездердің мерзімінен бұрын әлсіреуінің расталған тұрақты синдромы жоқ,
- ХҮ генотипі, Тернер синдромы немесе жатыр агенезиясы жоқ,
- Эриведж препаратымен емдеуді қоса, ісікке қарсы ем жүргізудің салдарынан етеккірі келмейтін әйел.

Ұсынымдар

Ұрпақ өрбітуге қабілетті әйелдер үшін

Эриведж препаратымен емдеу кезінде жүктіліктің алдын алу жөніндегі ұсынымдарды орындауға қабілетсіз пациент әйелдерге Эриведж препаратын қолдануға болмайды.

Ұрпақ өрбітуге қабілетті әйелдер:

- Эриведж препаратының әлі өмірге келмеген балаға тератогендік әсер беруі қаупін ұғынуы тиіс,
- егер жүкті болса немесе жүктілікті жоспарлап жүрсе, Эриведж препаратын қабылдамауы тиіс,
- Эриведж препаратымен емдеуді бастағанға дейін 7 күн ішінде медицина қызметкерінің жетекшілігімен жүргізілген, жүктілікті анықтауға арналған сенімді тестінің теріс нәтижесі болуы тиіс,
- егер тіпті, етеккірі тоқтаса да, емдеу барысында жүктіліктің бар-жоғын анықтау үшін ай сайын жүргізілетін сенімді тестінің теріс нәтижесі болуы тиіс,
- Эриведж препаратымен емделу кезінде және соңғы дозасын қабылдағаннан кейін 24 ай бойы жүктіліктен сақтануы тиіс,
- контрацепцияның тиімді әдістерін пайдалану жөніндегі ұсынымдарды сақтауға қабілетті болуы тиіс,
- Эриведж препаратымен емделу кезінде жыныстық қатынаста болуын сақтай жүріп, контрацепцияның ұсынылатын 2 әдісін пайдалануы тиіс,
- егер төменде атап келтірілгендер Эриведж препаратымен емделу кезінде және соңғы дозасын қабылдағаннан кейін 24 ай ішінде орын алса, дәрігерге хабарлауы тиіс:
 - егер жүктілігі басталса немесе жүктіліктің басталғандығына күдіктенсе,
 - егер күтілген етеккірі келмесе,
 - егер контрацепцияны қолданусыз жыныстық қатынас орын алса,
 - егер пациент әйелге контрацепция әдісін өзгерту қажет болса,

- Эриведж препаратымен емделу кезінде және соңғы дозасын қабылдағаннан кейін 24 ай бойы бала емізуден бас тартуы тиіс.

Ерлер үшін

Висмодегиб ұрық сұйықтығына өтеді. Висмодегибтің шаранаға әсер ету ықтималдығын болдырмау үшін ер жынысты пациент:

- жүкті әйелмен қорғаныссыз жыныстық қатынасқа түскен жағдайда, Эриведж препаратының әлі өмірге келмеген балаға тератогендік әсер беруі қаупін ұғынуы тиіс,
- үнемі контрацепцияның ұсынылған әдістерін пайдалануы тиіс,
- өзінің Эриведж препаратымен емделуі кезінде немесе соңғы дозасын қабылдағаннан кейінгі 2 ай ішінде жыныстық серіктесінде жүктіліктің басталғандығы туралы дәрігерге хабарлауы тиіс.

Медицина қызметкерлері үшін

Медицина қызметкері пациенттерге, Эриведж препаратымен емделу кезінде жүктіліктің алдын алу жөніндегі жоғарыда атап келтірілген шаралардың қажеттігін айтып жеткізуі тиіс.

Контрацепция

Ұрпақ өрбітуге қабілетті әйелдер

Ұрпақ өрбітуге қабілетті әйелдер Эриведж препаратымен емделу кезінде және емдеу аяқталғаннан кейін 24 ай бойы контрацепцияның ұсынылған 2 әдісін пайдалануы тиіс (контрацепцияның тиімділігі жоғары бір әдісі + бөгеттік әдіс).

Ерлер

Ерлер үнемі, тіпті вазэктомиядан кейін де, Эриведж препаратымен емделу кезінде және соңғы дозасын қабылдағаннан кейін 2 ай бойы мүшеқапты (мүмкіндігінше, спермицидтік заты бар) пайдалануы тиіс.

Жүктіліктің бар-жоқтығын анықтауға арналған тест

Ұрпақ өрбітуге қабілетті әйелдер емдеу басталғанға дейінгі 7 күн ішінде және емделу кезінде ай сайын жүктіліктің бар-жоқтығын анықтау үшін тест жүргізіп отыруы тиіс. Жүктілікті бар-жоқтығын анықтауға арналған тестінің сезімталдығы кемінде 25 мХБ/мл болуы және медицина қызметкерінің жетекшілігімен жүргізілуі тиіс. Эриведж препаратын қабылдау кезінде аменорея туындаған жағдайда, пациент әйелдер емдеу аяқталғанша жүктіліктің бар-жоқтығын анықтау үшін тест жүргізуді жалғастыра беруі тиіс.

Препаратты ұрпақ өрбітуге қабілетті әйелдерге тағайындау мен берудегі шектеулер

Эриведж препаратын алғашқы қабылдау жүктіліктің бар-жоқтығына жүргізілген тестінің теріс нәтижесі алынғаннан кейінгі 7 күн ішінде (жүктіліктің бар-жоқтығына тестінің жүргізілген күні = 1 күн) орын алуы тиіс 28 күн емделгеннен кейін емдеуді жалғастыру алдын-ала, жүктіліктің бар-жоқтығын анықтау үшін міндетті түрде жаңа тест жүргізуді талап етеді.

Постнатальді дамуға әсері

Эриведж препаратын қабылдаған пациенттерде эпифиздердің мерзімінен бұрын бітісіп кетуі жағдайлары байқалған. Препараттың жартылай шығарылу кезеңінің ұзақтығын ескерсек, эпифиздердің бітісуі препаратпен емдеуді

тоқтатқаннан кейін басталуы немесе үдеуі мүмкін. Жаңа туған нәрестелер мен балаларда өсудің тежелуінің (эпифизарлық пластинаның жабылуы) және тістердің өсуінің қайтымсыз ауыр өзгерістерінің (одонтобласттардың дегенерациясы/некрозы, тістердің ұлпаларында сұйықтық толы кисталардың түзілуі, түбір өзегінің сүйектенуі, қан кетулер) ықтимал қаупі бар.

Қан донорлығы

Пациенттерге Эриведж препаратымен емделу кезінде және соңғы қабылдаудан кейін 24 ай бойына қан немесе оның компоненттерін тапсырмау керек.

Шәуһет донорлығы

Эриведж препаратымен емдеу кезінде және соңғы қабылдаудан кейін 2 ай бойына шәуһет донорлығына тыйым салынады.

Өзара әрекеттесулері

Висмодегиб пен СҮР күшті индукторларының (рифампицин, карбамазепин, фенитоин) бірге қолданылуын болдырмау керек, өйткені, бұл жағдайда висмодегибтің плазмадағы концентрациясының азаю қаупін және соның салдары ретінде, оның тиімділігінің төмендеуі қаупін жоққа шығаруға болмайды.

Теріні жалпақжасушалы обыры (ТЖО)

Жайылған базальді жасушалы карциномасы (БЖК) бар пациенттерде ТЖО даму қаупі жоғары. Жайылған БЖК бар, Эриведж препаратын қабылдаған пациенттерде ТЖО дамыған жағдайлар тіркелген. Висмодегибпен емдеудің ТЖО дамуымен байланыстылығы анықталған жоқ. Емдеу кезінде пациенттерді мұқият қадағалау керек, ал ТЖО емдеу стандартты ұсынымдарға сәйкес жүргізілуі тиіс.

Қосымша сақтық шаралары

Пациенттерге препаратты басқа адамдарға беруге тыйым салынғандығын айту қажет. Емдеу аяқталғаннан кейін пайдаланылмаған барлық капсулалар жергілікті талаптарға сәйкес жойылуы тиіс.

Қосымша заттар

Эриведж капсулаларының құрамында лактоза моногидраты бар. Галактозаны көтере алмаушылық, лактаза тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы сияқты сирек тұқым қуалайтын аурулары бар пациенттер бұл препаратты пайдаланбауы тиіс.

Препараттың құрамында бір дозасында 1 ммольден аз (23 мг) натрий бар, яғни, іс жүзінде натрий жоқ дерлік.

Артық дозалануы

Эриведж препаратын ұсынылған тәуліктік дозасынан (150 мг) 3.6 есе артық дозада пайдаланғанда, препараттың плазмадағы концентрациясының жоғарылағаны немесе уыттылығының күшейгені байқалған жоқ.

Шығарылу түрі және қаптамасы

28 капсуладан ақ түсті, терможелімденетін сыртқы үлбірімен және балалардың ашуынан қорғалған қақпақпен бұралатын, тығыздығы жоғары полиэтилен

(HDPE) құтыларға салынған.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картоннан жасалған қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

4 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Сақтау шарттары

30 °C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Ылғалдан қорғау үшін құтыны тығыз жабылған қалыпта сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Патеон Инк., Миссиссауга, Канада

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

Қаптаушы

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Кайзераугст, Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Wurmisweg CH-4303 Kaiseraugst, Switzerland

Тіркеу куәлігі иесінің атауы мен елі

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Базель, Швейцария

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

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның мекенжайы

«Рош Қазақстан» ЖШС

A26A3D8, Алматы қ., Луганский к-сі, 137

Тел.: +7 (727) 321 24 24

e-mail: kz.safety@roche.com, kz.quality@roche.com