

# НИЛОТИН®

Нилотиниб



*Әрбір жаңа  
күн күндөй!*



Онкология •  
Гематология

«Нобел Алматы Фармацевтикалық Фабрикасы» АҚ,  
Қазақстан Республикасы, 050008,  
Алматы қ., Шевченко көш., 162Е  
тел.: +7 (727) 399-50-50, факс: +7 (727) 399-60-60  
e-mail: nobel@nobel.kz., веб-сайт: www.nobel.kz

# НИЛОТИН®

## Нилотиниб

**ХПА:** Нилотиниб. Капсулалар 150 мг №30 және №60. Капсулалар 200 мг №30 және №60. **Қолданылуы:** ересек пациенттерде оң Филадельфиялық хромосомамен созылмалы фазада (Ph+ СМЛ-СФ) алғаш рет анықталған созылмалы миелоидты лейкемия (СМЛ-СФ); иматинибті қоса алғанда, алдыңғы терапияға төзімді немесе жақпаушылық болған ересек пациенттерде созылмалы фазадағы (СМЛ-СФ) және оң Филадельфиялық хромосомамен (Ph+ СМЛ-АФ) акселерация фазасындағы (СМЛ-АФ) созылмалы миелоидты лейкемия. СМЛ бар пациенттерде бластық криз фазасындағы тиімділік жөніндегі деректер қолжетімсіз. **Қолдану тәсілі және дозалары:** Емді СМЛ бар пациенттерді емдеу тәжірибесі бар дәрігер тағайындауы тиіс. НИЛОТИН препаратының ұсынылған дозалары: Ph+ СМЛ-СФ алғаш анықталған пациенттерде дозалануы: препараттың ұсынылатын дозасы тәулігіне 2 рет 300 мг құрайды. Ph+ СМЛ-СФ және СМЛ-АФ бар пациенттерде алдыңғы емге төзімділігі немесе жақпаушылығы болған кезде дозалануы: препараттың ұсынылатын дозасы тәулігіне 2 рет 400 мг құрайды. Капсуланы жұта алмайтын пациенттер үшін орбір капсуланың ішіндегісін алма пюресінің бір шай қасығымен араластырып, дереу қабылдауға болады. Бір қасықтан көп алма пюресін пайдалануға, сондай-ақ басқа тағаммен жеуге болмайды. Емді терапияға жауап болғанға дейін жалғастырады. Кезекті дозаны өткізіп алған жағдайда препаратты қосымша қабылдауға болмайды, келесі дозаны белгіленген уақытта қабылдайды. **Жағымсыз әсерлері:** *Өте жиі:* бас ауыруы; жүрегі айну, эпигастрий аймағындағы ауырсыну; бөртпе, қышу, шаштың түсуі; миалгия; шаршау; гипофосфатемия (оның ішінде қандағы фосфордың төмендеуі); гипербилирубинемия, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, липаза деңгейінің артуы, липопротеиндердегі холестерин деңгейінің артуы (оның ішінде төмен және жоғары тығыздықты), жалпы холестерин деңгейінің артуы, қандағы триглицеридтер деңгейінің артуы. *Жиі:* бас айналу, шеткері нейропатия, гиповестезия, парестезия; іш өту, құсу, диспепсия, іштің ауыруы, іш қату, панкреатит, іштің жайсыздығы, іштің кебуі, дисгевзия, метеоризм; терінің құрғақтығы, эритема, есекжем, гипергидроз, контузия, безеулі бөртпе, дерматит (оның ішінде аллергиялық, экзфолиативті және безеулі), түнгі тершеңдік, экзема; бұлшықет спазмы, артралгия, аяқ-қолдың ауыруы, сүйектердің ауырсынуы, кеудедегі сүйек-бұлшықет ауыруы, бұлшықет-қаңқалық ауырсыну, арқаның ауырсынуы, бүйірдегі ауырсыну, мойынның ауыруы, бұлшықет әлсіздігі; астения, шеткері ісіну, кеуденің ауырсынуы (кеудедегі жүректен тыс ауырсынуды қоса алғанда), ауырсыну, гипертермия, кеудедегі жайсыздық, димкестік; фолликулит, жоғарғы тыныс алу жолдарының инфекциялары (оның ішінде фарингит, ринофарингит, ринит); тері папилломасы; лейкопения, эозинофилия, фебрильді нейтропения, панцитопения, лимфопения; электролиттік теңгерімсіздік (гипомагнемияны, гиперкальциемияны, гипокальциемияны, гипонатриемияны, гипокальциемияны, гиперкальциемияны, гиперфосфатемияны қоса), қант диабеті, гипергликемия, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, гипертриглицеридемия, төбеттің төмендеуі; ұйқысыздық, депрессия, мазасыздық; көзге қан құйылуы, көзү аймақтық ісіну, көздің қышуы, конъюнктивит, көздің құрғауы (оның ішінде керофталмия); стенокардия, аритмия (атровентрикулярлық блокаданы, жүректің дірілдеуін, экстрасистоаларды, тахикардияны, жыбырлақ аритмияны, брадикардияны қоса), жүрек соғуы, электрокардиограммада ұзартылған QT; гипертония, гиперемия, шеткері артериялардың стенозы; еңтігу, физикалық жүктеме кезінде еңтігу, мұрыннан қан кету, жөтел, дисфония; бауыр функциясының бұзылуы; кіші дәретке жиі шығу; гемоглобин деңгейінің төмендеуі, қан амлазасының, қанның сілтілі фосфатазасының, гамма-лутамилтрансферазаның, қан креатинфосфокиназасының деңгейінің артуы, салмақ жоғалту немесе қосу, қандағы инсулин деңгейінің артуы, глобулиндер деңгейінің төмендеуі. **Қолдануға болмайтын жағдайлар:** нилотинибке немесе қосымша заттардың көз келгеніне аса жоғары сезімталдық. **Дәрілермен өзара әрекеттесуі:** НИЛОТИН® препаратын егер клиникалық көрсетілсе, эритропозтин немесе ГКСФ сияқты гемопоэздік өсу факторларымен біріктіріп қолдануға болады. Клиникалық көрсетімдер бойынша НИЛОТИН® препаратын гидроксисептермен немесе анагрелидпен қолдануға болады. Нилотиниб негізінен бауырда метаболизденеді, сондай-ақ көптеген препараттардың эфлюкс сорғысы, Р-гликопротеин (Pgp) үшін субстрат болып табылады. Осылайша, жүйелі сіңірілген нилотинибтің абсорбциясы мен одан кейінгі шығарылуына СYP3A4 және/немесе Pgp тежейтін препараттар әсер етуі мүмкін. *Қан сарысуындағы нилотиниб концентрациясын арттыруы мүмкін препараттар:* I фазаны зерттеуде нилотинибті иматинибпен (Pgp және СYP3A4 субстраты) біріктіріп тағайындады, бұл ретте екі препарат да СYP3A4 және/немесе Pgp әлсіз тежегіш әсер етті. Екі препаратты бір мезгілде қолданған кезде иматинибтің AUC 18-39%-ға, ал нилотинибтің AUC – 18-40%-ға артты. Нилотинибтің биожетімділігі сау адамдарда СYP3A4 күшті тежегіші кетоконазолмен бір мезгілде қолданғанда 3 есе артты. Осылайша, СYP3A4 күшті тежегіштерін (кетоконазол, итраконазол, вориконазол, ритонавир, кларитромицин және телитромицинді қоса алғанда, бірақ шектелмей) қолданып бірге емделуден аулақ болу керек. СYP3A4 ең төменгі тежегіш әсерімен немесе мұндай әсердің болмауымен баламалы қатарлас емдеуді қолдану мүмкіндігін қарастыру керек. *Қан сарысуындағы нилотиниб концентрациясын төмендететін препараттар:* СYP3A4 қуатты индукторы Рифампицин, нилотинибтің Стах 64%-ға азайтады және AUC 80%-ға азайтады. Рифампицин мен нилотинибті бір мезгілде қолдануға болмайды. СYP3A4 индукторларын бір мезгілде қолдану (мысалы, фенитоин, рифампицин, карбамазепин, фенобарбитал және шайқурай) нилотинибтің экспозициясын азайтуы мүмкін. Пациенттерге СYP3A4 индукторлары көрсетілген жағдайларда ферменттерді индукциялау қабілеті аз баламалы дәрілерді қолдану мүмкіндігін қарастыру керек. Нилотинибке рН-тәуелді ерігіштік тән: рН жоғарылаған кезде ерігіштігі төмендейді. Эзомеразолды тәулігіне бір рет 40 мг-дан 5 күн бойы қабылдаған сау адамдарда асқандағы рН айтарлықтай өсті, бірақ нилотинибтің абсорбциясы тек орташа төмендеді (Стах 27%-ға және AUC<sub>0-∞</sub> 34%-ға төмендеді). Қажет болған жағдайда НИЛОТИН® препаратын эзомеразолмен немесе протонды помпаның басқа тежегіштерімен бір мезгілде қолдануға болады. Фамотидин қабылдағаннан кейін 10 сағаттан соң және оны қабылдардан 2 сағат бұрын НИЛОТИН® препаратын 400 мг дозасын бір рет қабылдағанда нилотиниб фармакокинетикасының елеулі өзгерістері байқалмайды. Осылайша, H2-блокаторды бір мезгілде қолдану қажет болған жағдайда, ол НИЛОТИН® препаратын қабылдағанға дейін шамамен 10 сағат бұрын немесе шамамен 2 сағат өткен соң тағайындалуы мүмкін. Антацидті (алюминий гидроксиді/магний гидроксиді/симетикон) қабылдау НИЛОТИН® препаратын 400 мг дозада бір рет қабылдаудан 2 сағат бұрын немесе 2 сағаттан кейін де нилотинибтің фармакокинетикасына әсер етпеді. Осылайша, қажет болған жағдайда, антацид НИЛОТИН® препаратын қабылдағанға дейін шамамен 2 сағат бұрын немесе 2 сағаттан кейін тағайындалуы мүмкін. *Жүйелі концентрациясына нилотиниб әсер етуі мүмкін препараттар:* Нилотиниб СYP3A4, СYP2C8, СYP2C9, СYP2D6 және UGT1A1, СYP2C9 (K<sub>i</sub> = 0,13 мкМ) үшін K<sub>i</sub> 67 (ісік жасушасының пролиферациялы белсенділігінің маркері) ең төменгі мәні бар бөсекелес тежегіштерге жатады. Нилотинибті күніне 400 мг дозада 12 күн бойы екі рет қабылдаған СМЛ бар пациенттерде пероральді мидзоламның (СYP3A4 субстраты) жүйелі әсері 2,6 есе артты. Нилотиниб СYP3A4 орташа тежегіші болып табылады. Нәтижесінде, ең алдымен СYP3A4 метаболизденетін басқа дәрілік заттардың жүйелі әсері (мысалы, ГМГ-КоА-редуктазаның кейбір тежегіштері) нилотинибпен бір мезгілде қолданғанда артуы мүмкін. Дозаны тиісті мониторингтеу және түзету СYP3A4 субстраттары болып табылатын препараттар үшін қажет болуы мүмкін және нилотинибпен бір мезгілде қолданғанда тар терапиялық индексі бар (альфентанил, циклоспорин, дигидроэрготамин, эрготамин, фентанил, сиролимуст және такролимуст) қоса, бірақ шектелмей). Нилотинибтің клиникалық маңызы бар концентрацияларда варфарин – сезімтал СYP2C9 субстратының фармакокинетикасына немесе фармакодинамикасына әсер ету қабілеті анықталмаған. НИЛОТИН® препаратын варфаринмен бірге антикоагулянтты әсерді күшейтпей қолдануға болады. *Аритмияға қарсы препараттар және QT аралығын ұзартуы мүмкін басқа да дәрілік заттар:* Аритмияға қарсы препараттарды (амиодарон, дизопирамид, прокаинамид, хинидин және соталолды қоса, бірақ шектелмей), сондай-ақ QT аралығының ұзаруын тудыруы мүмкін басқа да дәрілік заттарды (хлорохин, галофантрин, кларитромицин, галоперидол, метадон, моксифлоксацин, бепридил және пимозидтерді қоса, бірақ шектелмей) бір мезгілде қолданудан аулақ болу керек. *Қан сарысуындағы нилотиниб концентрациясына әсер етуі мүмкін басқа да өзара әрекеттесулер:* Тамақпен бірге қолданған жағдайда нилотинибтің абсорбциясы мен биожетімділігі жоғарылады, қан сарысуында неғұрлым жоғары концентрацияға алып келеді. Кез келген уақытта грейпфрут шырынын және СYP3A4-ті тежеуе қабілетті басқа да өнімдерді тұтынудан аулақ болу керек. **Айрықша нұсқаулар:** *Балалар мен жасөспірімдер:* 18 жасқа толмаған балалар мен жасөспірімдерде қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігі анықталмаған. Педиатриялық практикада қолдану қауіпсіздігі мен тиімділігі жөніндегі деректердің болмауына байланысты ұсынылмайды. *Жүктілік және лактация кезеңі:* Жүкті әйелдердің препаратты қолдануына қатысты тиісті деректер жоқ. Қажет жағдайларды қоспағанда, жүктілік кезінде НИЛОТИН® препаратын қолдануға болмайды. Егер препарат жүктілік кезінде қолданылса, пациент іштегі нәресте үшін ұқтымал қауіп туралы хабардар болуы керек. Егер нилотиниб қабылдайтын әйел жүктілікті жоспарласа, емдеуді тоқтатуға жарамдылық өлшемдерін ескере отырып, емдеуді тоқтату мүмкіндігін қарастыруға болады. Емделусіз ремиссия жағдайына қол жеткізуге тырысатын пациенттердегі жүктілік бойынша деректер көлемі шектеулі. Егер жүктілік емделусіз ремиссия жағдайының фазасына жоспарланса, әйел жүктілік кезінде НИЛОТИН® препаратымен емдеуді қайта бастау қажеттігі туралы ескертілуі тиіс. Нилотинибтің адамның емшек сүтіне бөлінетіндігі белгісіз. Жануарларға жүргізілген зерттеулер препараттың сүтке экскрецияланатынын көрсетті. Әйелдер НИЛОТИН® препаратымен емдеу кезінде немесе препараттың соңғы дозасын қабылдағаннан кейін кем дегенде 2 апта бойы емшек емізуге болмайды, өйткені нәресте үшін қауіпті жоққа шығаруға болмайды. **Дәріханалардан босатылу шарттары:** Рецепт бойынша.



**ҚОСЫМША МӘЛІМЕТТЕР АЛУ ҮШІН МЫНА МЕКЕНЖАЙҒА ХАБАРЛАСЫҢЫЗ:**

«Нобел Алматы Фармацевтикалық Фабрикасы» АҚ, Қазақстан Республикасы, 050008, Алматы қ., Шевченко көш., 162 Е  
E-mail: nobel@nobel.kz Тел: +7 (727) 399-50-50 PBX, факс: +7 (727) 399-60-60, 09.09.2003 ж. www.nobel.kz

**ТАҒАЙЫНДАУ ЖӘНЕ ҚОЛДАНУ АЛДЫНДА МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚОЛДАНЫЛУЫ ЖӨНІНДЕГІ НҰСҚАУЛЫҚТЫ МҰҚИАТ ОҚЫҢЫЗ!**  
**ӨЗІН-ӨЗІ ЕМДЕУ СІЗДІҢ ДЕНСАУЛЫҒЫҢЫЗҒА ЗИЯН КЕЛТІРУІ МҰМКІН!**

# НИЛОТИН®

Нилотиниб



*Ценен каждый  
новый день!*



Онкология •  
Гематология

АО "Нобел Алматинская Фармацевтическая  
Фабрика", Республика Казахстан,  
г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е  
тел.: +7 (727) 399-50-50, факс: +7 (727) 399-60-60  
e-mail: nobel@nobel.kz., веб-сайт: www.nobel.kz



# НИЛОТИН®

## Нилотиниб

**МНН:** Нилотиниб Капсулы 150 мг №30 и №60. Капсулы 200 мг №30 и №60. **Показания к применению:** впервые выявленная хроническая миелоидная лейкемия в хронической фазе (ХМЛ-ХФ) с положительной Филадельфийской хромосомой (Ph+ ХМЛ-ХФ) у взрослых пациентов; хроническая миелоидная лейкемия в хронической фазе (ХМЛ-ХФ) и фазе акселерации (ХМЛ-ФА) с положительной Филадельфийской хромосомой (Ph+ ХМЛ-ФА) у взрослых пациентов, с резистентностью или непереносимостью предшествующей терапии, включая иматиниб. Данные по эффективности у пациентов с ХМЛ в фазе бластного криза недоступны.

**Способ применения и дозы:** терапия должна быть назначена врачом, имеющим опыт лечения пациентов с ХМЛ. Рекомендованные дозировки препарата НИЛОТИН®. Дозирование у пациентов с впервые выявленной Ph+ ХМЛ-ХФ: рекомендуемая доза препарата составляет 300 мг 2 раза в сутки. Дозирование у пациентов с Ph+ ХМЛ-ХФ и ХМЛ-ФА при наличии резистентности или непереносимости к предыдущей терапии: рекомендуемая доза препарата составляет 400 мг 2 раза в сутки. Для пациентов, которые не могут проглотить капсулу, содержимое каждой капсулы можно перемешать с одной чайной ложкой яблочного пюре и принять незамедлительно. Не следует использовать более одной ложки яблочного пюре, а также нельзя употреблять никакой другой пищи. Лечение продолжают до тех пор, пока есть ответ на терапию. В случае пропуска очередной дозы не следует принимать препарат дополнительно, следующую дозу принимают в назначенное время. **Побочные действия:** *Очень часто:* головная боль; тошнота, боль в эпигастральной области; сыпь, зуд, облысение; миалгия; усталость; гипофосфатемия; гипербилирубинемия; повышение уровня аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, липазы, повышение уровня холестерина в липопротеинах, повышение уровня общего холестерина, повышение уровня триглицеридов в крови. *Часто:* головокружение, периферическая невропатия, гипосестезия, парестезия; - понос, рвота, диспепсия, боль животе, запор, панкреатит, дискомфорт в животе, вздутие живота, дисгевзия, метеоризм; сухость кожи, эритема, крапивница, гипергидроз, контузия, угревая сыпь, дерматит, ночная потливость, экзема мышечные спазмы, артралгия, боль в конечностях, боль в костях, костно-мышечная боль в груди, мышечно-скелетная боль, боль в спине, боль в боку, боль в шее, мышечная слабость; астения, периферический отек, боль в груди, гипертермия, дискомфорт в груди, недомогание; фолликулит, инфекции верхних дыхательных путей; кожная папиллома; лейкопения, эозинофилия, фебрильная нейтропения, панцитопения, лимфопения; электролитный дисбаланс, сахарный диабет, гипергликемия, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, гипертриглицеридемия, снижение аппетита; бессонница, депрессия, беспокойство; кровоизлияние глаза, периорбитальный отек, зуд в глазах, конъюнктивит, сухость глаз (в том числе ксерофтальмия); стенокардия, аритмия, сердцебиение, удлинение QT на ЭКГ; гипертония, гиперемия, стеноз периферических артерий; одышка, одышка при физической нагрузке, носовое кровотечение, кашель, дисфония; нарушение печеночной функции; частое мочеиспускание; снижение уровня гемоглобина, повышение уровня амилазы крови, щелочной фосфатазы крови, гамма-глутамилтрансферазы, креатинин фосфокиназы крови, потеря или увеличение веса, повышение уровня инсулина в крови, снижение уровня глобулинов. **Противопоказания:** гиперчувствительность к нилотинибу либо к любому из вспомогательных веществ.

**Лекарственные взаимодействия:** препарат НИЛОТИН® можно применять в комбинации с гемопозитическими факторами роста, такими как эритропоэтин или ГКСФ, если это показано клинически. По клиническим показаниям препарат НИЛОТИН® можно применять с гидроксимочевинной или анагелидом. **Препараты, которые могут повышать концентрацию нилотиниба в сыворотке крови:** следует избегать совместного лечения с применением сильных ингибиторов CYP3A4 (включая, но не ограничиваясь, кетоконазол, итраконазол, вориконазол, ритонавир, кларитромицин и телитромицин). Следует рассмотреть возможность применения альтернативного сопутствующего лечения с минимальным ингибирующим действием на CYP3A4 или с отсутствием такого действия. **Препараты, которые могут снижать концентрацию нилотиниба в сыворотке крови:** Рифампицин, мощный индуктор CYP3A4, уменьшает Стах нилотиниба на 64% и уменьшает его AUC на 80%. Рифампицин и нилотиниб не следует применять одновременно. В случае необходимости препарат НИЛОТИН® можно применять одновременно с эзомепразолом или с другими ингибиторами протонной помпы. При необходимости одновременного применения H2-блокатора, он может назначаться приблизительно на 10 часов раньше либо приблизительно через 2 часа после приема препарата НИЛОТИН®. При необходимости, антацид может назначаться приблизительно за 2 часа до или через 2 часа после приема препарата НИЛОТИН®. **Препараты, на системную концентрацию которых может влиять нилотиниб:** Нилотиниб относится к конкурентным ингибиторам CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 и UGT1A1, с наиболее низким значением Ki 67 (маркер пролиферативной активности опухолевой клетки) для CYP2C9 (Ki = 0,13 мкМ). Нилотиниб является умеренным ингибитором CYP3A4. Соответствующий мониторинг и коррекция дозы может быть необходима для препаратов, которые являются субстратами CYP3A4 и имеют узкий терапевтический индекс (включая, но не ограничиваясь альфентанил, циклоспорин, дигидроэрготамин, эрготамин, фентанил, сиролimus и такролимус) при одновременном применении с нилотинибом. Не обнаружена способность нилотиниба в клинически значимых концентрациях влиять на фармакокинетику или фармакодинамику варфарина – чувствительного субстрата CYP2C9. **Антиаритмические препараты и другие лекарственные средства, которые могут удлинять интервал QT:** Следует избегать одновременного применения антиаритмических препаратов (включая, но не ограничиваясь, амиодарон, дизопирамид, прокаинамид, хинидин и соталол), а также других лекарственных средств, способных вызывать удлинение интервала QT (включая, но не ограничиваясь, хлорохин, галофантрин, кларитромицин, галоперидол, метадон, моксифлоксацин, бепридил и пимозид). **Другие взаимодействия, которые могут влиять на концентрацию нилотиниба в сыворотке крови:** в случае применения вместе с пищей, абсорбция и биодоступность нилотиниба повышается, приводя к более высокой концентрации в сыворотке крови. В любое время следует избегать употребления грейпфрутового сока и других продуктов с известной способностью ингибировать CYP3A4. **Особые указания:** *дети и подростки:* Эффективность и безопасность применения у детей и подростков младше 18 лет не установлена. Применение в педиатрической практике не рекомендуется в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности. **Беременность и период лактации:** нет соответствующих данных относительно применения препарата беременными женщинами. Не следует применять препарат НИЛОТИН во время беременности, за исключением случаев необходимости. Если препарат все же применяется во время беременности, пациентка должна быть проинформирована о возможном риске для плода. Неизвестно, выделяется ли нилотиниб в грудное молоко человека. Исследования на животных показали, что препарат экскретируется в молоко. Женщинам не следует кормить грудью в период лечения препаратом НИЛОТИН или по крайней мере в течение 2 недель после приема последней дозы препарата, поскольку нельзя исключить риск для ребенка. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту.



**ЗА ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ ОБРАЩАТЬСЯ ПО АДРЕСУ:**

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика» Республика Казахстан, 050008, г. Алматы, ул. Шевченко, 162Е  
E-mail: nobel@nobel.kz Тел: +7 (727) 399-50-50 PBX, факс: +7 (727) 399-60-60 www.nobel.kz

**ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ ВНИМАТЕЛЬНО ПРОЧИТАТЬ ИНСТРУКЦИЮ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ!  
САМОЛЕЧЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ ВРЕДНЫМ ДЛЯ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ!**