

Листок-вкладыш – информация для пациента

Варгатеф[®], 100 мг, мягкие капсулы
Варгатеф[®], 150 мг, мягкие капсулы

Действующее вещество: нинтеданиб

Перед приемом препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните данный листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Варгатеф[®], и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед приемом препарата Варгатеф[®].
3. Прием препарата Варгатеф[®].
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Варгатеф[®].
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Варгатеф[®], и для чего его применяют

Действующим веществом препарата Варгатеф[®] является нинтеданиб, который относится к группе ингибиторов протеинкиназы. Нинтеданиб блокирует внутриклеточные механизмы, приводящие к чрезмерной активации процессов активного роста сосудов (в том числе роста кровеносных сосудов в опухоли), а также процессов образования фиброзной (рубцовой) ткани в легких. Поэтому данный препарат применяют для лечения онкологического заболевания - немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ), а также при интерстициальных заболеваниях легких, когда есть признаки развития фиброза.

Показания к применению

Препарат Варгатеф[®] показан к применению у взрослых (в возрасте от 18 лет) для лечения:

- Местнораспространенного, метастатического или рецидивирующего немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) (аденокарцинома) после химиотерапии первой линии в комбинации с доцетакселом.

- Идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) (идиопатического фиброзирующего альвеолита); для лечения и замедления прогрессирования заболевания.
- Других хронических фиброзирующих интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) с прогрессирующим фенотипом.
- Интерстициальных заболеваний легких при системной склеродермии (ИЗЛ-ССД).

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

Способ действия препарата Варгатеф®

Местнораспространенный, метастатический или рецидивирующий немелкоклеточный рак легкого (аденокарцинома) после химиотерапии первой линии в комбинации с доцетакселом

Нинтеданиб блокирует активность группы белков, участвующих в образовании новых кровеносных сосудов, в которых нуждаются раковые клетки для получения питательных веществ и кислорода. Блокируя активность данных белков, нинтеданиб способствует замедлению роста и распространения рака.

Данный препарат применяется в комбинации с другим противоопухолевым препаратом (доцетаксел) для лечения НМРЛ. Он предназначен для взрослых пациентов, у которых НМРЛ имеет определенный тип (аденокарцинома), и которые ранее получали терапию другим препаратом для лечения данного вида рака, однако опухоль возобновила рост.

Идиопатический легочный фиброз

ИЛФ представляет собой заболевание с неустановленной причиной, при котором ткань легких становится утолщенной, жесткой, постепенно теряя способность растягиваться. Со временем формируется грубая фиброзная (рубцовая) ткань. В результате затрудняется процесс дыхания, снижается возможность переноса кислорода из легких в кровотоки. Препарат Варгатеф® замедляет процесс образования фиброза и препятствует повышению жесткости ткани легких.

Другие хронические фиброзирующие интерстициальные заболевания легких с прогрессирующим фенотипом

Помимо ИЛФ, имеется ряд других интерстициальных заболеваний легких, при которых ткань легких также утолщается, становится жесткой, с постепенным развитием фиброза (рубцовая ткань), который может прогрессировать (прогрессирующий фенотип). Примерами таких заболеваний являются гиперчувствительный пневмонит, ИЗЛ при аутоиммунных заболеваниях (например, ИЗЛ при ревматоидном артрите). Препарат Варгатеф® замедляет процесс образования фиброза и препятствует повышению жесткости ткани легких.

Интерстициальные заболевания легких при системной склеродермии

Системная склеродермия (ССД) - редкое хроническое аутоиммунное заболевание, при котором поражается кожа, стенки мелких сосудов, развивается воспаление и формируются фиброзные изменения в разных органах, в том числе и в легких (интерстициальное заболевание легких) – ИЗЛ-ССД. Препарат Варгатеф® замедляет процесс образования фиброза и препятствует повышению жесткости ткани легких.

2. О чем следует знать перед приемом препарата Варгатеф®

Противопоказания

Не принимайте препарат Варгатеф®:

- если у Вас аллергия на нинтеданиб, сою, арахис или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если Вы беременны или кормите грудью;
- если у Вас имеются нарушения функции печени средней и тяжелой степени тяжести;
- если у Вас имеются тяжелые нарушения функции почек;
- если у Вас имеются активные метастазы в головной мозг;
- если Ваш возраст меньше 18 лет.

В случае совместного применения с доцетакселом, в отношении противопоказаний для доцетаксела, пожалуйста, обратитесь к соответствующей инструкции по применению этого препарата.

Особые указания и меры предосторожности

Перед приемом препарата Варгатеф® проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Обязательно предупредите Вашего лечащего врача, если какой-либо из нижеуказанных пунктов относится к Вам:

- если у Вас имеются нарушения функции печени.
- если у Вас имеются нарушения функции почек.
- если у Вас имелись или имеются любые кровотечения и/или имеется наследственная предрасположенность к кровотечениям (например, болезнь фон Виллебранда).
- если у Вас имеется онкологическое заболевание с метастазами в головном мозге.
- если Вы принимаете препараты, снижающие свертываемость крови.
- если Вы недавно перенесли или планируете оперативное хирургическое вмешательство. Нинтеданиб может оказывать влияние на заживление ран. Таким образом, при планировании хирургического вмешательства лечение препаратом Варгатеф®, как правило, прерывают. Врач определит, когда можно возобновить лечение данным препаратом.
- если у Вас имеется высокое артериальное давление (артериальная гипертензия).
- если у Вас имеется указание на наличие тромбоза в анамнезе.
- если у Вас имеется аневризма и/или указание на расслоение артериальной стенки в анамнезе.
- если у Вас имеется аномально высокое давление в кровеносных сосудах легких (легочная гипертензия).
- если у Вас ранее были зафиксированы разрывы стенок желудка или кишечника (желудочно-кишечные перфорации).

Незамедлительно сообщите врачу, если во время применения данного препарата:

- у Вас возникла диарея. Важную роль играет лечение диареи при появлении первых ее признаков.
- У Вас возникли тошнота или рвота.
- У Вас появились необъяснимые симптомы, например, желтушность кожи или белков глаз (желтуха), темная или коричневая (цвета чая) моча, боль в верхней правой части живота (в правом подреберье), повышенная склонность к

кровотечениям и образованию синяков, чувство усталости. Это могут быть симптомы серьезных нарушений со стороны печени.

- У Вас возникли озноб, повышение температуры тела, учащенное дыхание или учащенное сердцебиение во время применения препарата Варгатеф®. Это могут быть признаки инфекции или заражения крови (сепсиса).
- Вы испытываете сильную боль в желудке, лихорадку, озноб, тошноту, рвоту или напряжение мышц брюшной стенки или вздутие живота, поскольку это могут быть симптомы разрыва стенки желудка или кишечника (перфорация желудочно-кишечного тракта). Кроме того, сообщите своему врачу, если у Вас имеется в анамнезе пептическая язва, дивертикулез или Вы одновременно принимаете противовоспалительные препараты (НПВП) (для облегчения боли или отечности) или глюкокортикостероиды (для лечения воспаления и аллергии), поскольку это может повысить данный риск.
- Вы отмечаете боль, отечность, покраснение, ощущение жжения в конечностях, поскольку это могут быть симптомы образования сгустков крови (тромбов) в венозных сосудах.
- У Вас возникло кровотечение.
- Если Вы испытываете чувство стеснения в грудной клетке или боль, как правило, слева, боль в шее, челюсти, плече или руке, учащенное сердцебиение, одышку, тошноту, рвоту, поскольку это могут быть симптомы сердечного приступа.

См. также раздел 4 «Возможные нежелательные реакции».

Дети и подростки

Препарат Варгатеф® не был изучен у детей и подростков. Не давайте препарат детям в возрасте от 0 до 18 лет вследствие риска неэффективности и вероятной небезопасности (безопасность и эффективность применения препарата Варгатеф® у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены).

Другие препараты и препарат Варгатеф®

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете принимать какие-либо другие препараты.

В частности, следующие препараты при их совместном применении с препаратом Варгатеф® могут увеличивать его уровень в крови и, следовательно, повышать риск развития нежелательных реакций:

- кетоконазол (препарат для лечения грибковых инфекций)
- эритромицин (препарат для лечения бактериальных инфекций)
- циклоспорин (препарат, воздействующий на иммунную систему)

Следующие препараты способны снижать эффективность препарата Варгатеф®:

- рифампицин (антибиотик для лечения туберкулеза)
- карбамазепин, фенитоин (препараты для лечения судорожных припадков)
- препараты зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*) (растительный препарат для лечения депрессии)

Беременность и грудное вскармливание

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Беременность

Нинтеданиб не должен применяться во время беременности, поэтому перед началом лечения проведите тест на беременность, а также во время терапии по мере необходимости.

Следует избегать беременности во время терапии данным препаратом. Если Вы можете забеременеть, Вам следует использовать надежные методы контрацепции во время терапии и на протяжении, по крайней мере 3х месяцев после приема последней дозы препарата. Это обусловлено возможным риском для нерожденного ребенка.

На эффективность гормональных пероральных контрацептивов может оказывать отрицательное влияние рвота и/или диарея или другие состояния с возможным нарушением всасывания. Женщинам, применяющим гормональные пероральные контрацептивы, должно быть рекомендовано использование альтернативных высокоэффективных мер контрацепции.

Если Вы забеременели во время применения данного препарата, незамедлительно сообщите об этом врачу.

Грудное вскармливание

Во время применения препарата Варгатеф® нельзя осуществлять грудное вскармливание в связи с риском для ребенка.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Исследований по влиянию препарата на способность управлять транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не проводилось.

Во время применения препарата Варгатеф® нужно соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или механизмами.

3. Прием препарата Варгатеф®

Всегда принимайте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений, посоветуйтесь с лечащим врачом.

Рекомендуемая доза

У пациентов с НМРЛ рекомендуемая доза препарата Варгатеф® составляет 200 мг два раза в день с интервалом примерно в 12 часов со 2 по 21 день стандартного 21-дневного цикла лечения доцетакселом.

Не принимайте препарат в день начала химиотерапии доцетакселом, т.е. в 1 день лечения.

Максимальная рекомендуемая суточная доза составляет 400 мг.

За информацией о препарате доцетаксел, пожалуйста, обратитесь к соответствующей инструкции по применению этого препарата.

После окончания применения доцетаксела можно продолжить терапию препаратом Варгатеф®.

У пациентов с ИЛФ, другими хроническими фиброзирующими ИЗЛ с прогрессирующим фенотипом и ИЗЛ-ССД рекомендуемая доза препарата составляет 150 мг два раза в день, приблизительно через каждые 12 часов.

Максимальная суточная доза составляет 300 мг.

Путь и (или) способ введения

- Важно принимать данный препарат во время приема пищи.
- Проглатывайте капсулу целиком, запивая водой, не разжевывая.
- Не вскрывайте и не разламывайте капсулу.
- В случае контакта с содержимым капсулы, немедленно и тщательно вымойте руки.

Ваш лечащий врач может изменить (повысить или снизить) дозу или прервать лечение препаратом Варгатеф® в зависимости от того, как Вы переносите данный препарат.

Если Вы приняли препарат Варгатеф® больше, чем следовало

Незамедлительно проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Если Вы забыли принять препарат Варгатеф®

- Если какая-либо доза препарата Варгатеф® была пропущена, то следует продолжить прием препарата в изначально рекомендуемой дозе по расписанию следующего приема препарата.
- Если доза была пропущена, не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную.

Если Вы прекратили прием препарата Варгатеф®

Не прекращайте прием данного препарата, предварительно не посоветовавшись с Вашим лечащим врачом. Важно принимать препарат каждый день в течение периода, определенного врачом. В случае самостоятельной отмены приема препарата возможно ухудшение течения заболевания.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, Варгатеф® может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Следует обращать особое внимание на следующие нежелательные реакции во время лечения препаратом Варгатеф®:

Очень часто – могут возникать более чем у 1 человека из 10:

- Диарея
Диарея может приводить к потере жидкости и важных солей (электролитов, например, натрия или калия) в организме. При первых признаках диареи употребляйте большое количество жидкости и незамедлительно проконсультируйтесь с врачом. Как можно скорее после консультации с врачом

начните рекомендованную противодиарейную терапию.

Другие возможные нежелательные реакции:

При лечении местнораспространенного, метастатического или рецидивирующего немелкоклеточного рака легкого (аденокарцинома) после химиотерапии первой линии в комбинации с доцетакселом

Очень часто – могут возникать более чем у 1 человека из 10:

- Нейтропения с возможным риском инфекционных осложнений, таких как пневмония
- Снижение аппетита
- Нарушение электролитного баланса, включая снижение содержания калия в крови (гипокалиемию)
- Боль, онемение и/или покалывание в пальцах рук и ног (периферическая нейропатия)
- Кровотечения
- Тошнота
- Рвота
- Боль в животе
- Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ)
- Воспаление слизистых оболочек, выстилающих пищеварительный тракт, в том числе нагноения и язвы в полости рта (мукозит, включая стоматит)
- Сыпь
- Выпадение волос (алопеция)

Часто - могут возникать не более чем у 1 человека из 10:

- Абсцесс
- Заражение крови (сепсис)
- Уменьшение числа лейкоцитов, сопровождающееся лихорадкой (фебрильная нейтропения)
- Уменьшение числа тромбоцитов (тромбоцитопения)
- Обезвоживание
- Снижение массы тела
- Головная боль
- Повышение артериального давления
- Образование кровяных сгустков в венах, закупорка сосудов оторвавшимися сгустками крови (венозная тромбоэмболия)
- Повышение активности гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ)
- Повышение концентрации билирубина
- Повышение количества белка в моче (протеинурия)
- Зуд

Нечасто - могут возникать не более чем у 1 человека из 100:

- Инфаркт миокарда
- Лекарственное поражение печени
- Воспаление поджелудочной железы (панкреатит)
- Разрыв стенки желудка или кишечника (перфорация желудочно-кишечного

тракта)

Неизвестно - частота не может быть оценена по доступным данным:

- Снижение количества лейкоцитов (лейкопения)
- Повышенная утомляемость (астения)
- Артериальная тромбоэмболия
- Ослабление стенки или разрыв стенки кровеносных сосудов (аневризмы и расслоение артерий)
- Воспаление толстого кишечника (колит)
- Почечная недостаточность
- Интерстициальная болезнь легких
- Одышка

При лечении идиопатического легочного фиброза

Очень часто – могут возникать более чем у 1 человека из 10:

- Тошнота
- Боль в области живота
- Повышение активности печеночных ферментов

Часто - могут возникать не более чем у 1 человека из 10:

- Снижение аппетита
- Снижение массы тела
- Кровотечение
- Рвота
- Повышение активности АСТ, АЛТ, ГГТ
- Сыпь
- Головная боль

Нечасто - могут возникать не более чем у 1 человека из 100:

- Дегидратация
- Инфаркт миокарда
- Повышение артериального давления
- Уменьшение числа тромбоцитов (тромбоцитопения)
- Воспаление поджелудочной железы (панкреатит)
- Колит
- Повышение активности ЩФ
- Повышение концентрации билирубина
- Лекарственное поражение печени
- Зуд
- Выпадение волос (алопеция)
- Повышение количества белка в моче (протеинурия)

Неизвестно - частота не может быть оценена по доступным данным:

- Ослабление стенки или разрыв стенки кровеносных сосудов (аневризмы и расслоение артерий)
- Почечная недостаточность

При лечении других хронических фиброзирующих ИЗЛ с прогрессирующим фенотипом

Очень часто – могут возникать более чем у 1 человека из 10:

- Снижение аппетита
- Тошнота
- Боль в области живота
- Рвота
- Повышение активности печеночных ферментов
- Повышение активности АЛТ

Часто - могут возникать не более чем у 1 человека из 10:

- Снижение массы тела
- Кровотечение
- Повышение артериального давления
- Повышение активности АСТ, ГГТ, ЩФ
- Лекарственное поражение печени
- Сыпь
- Головная боль

Нечасто - могут возникать не более чем у 1 человека из 100:

- Дегидратация
- Инфаркт миокарда
- Уменьшение числа тромбоцитов (тромбоцитопения)
- Воспаление поджелудочной железы (панкреатит)
- Колит
- Повышение концентрации билирубина
- Зуд
- Выпадение волос (алопеция)
- Повышение количества белка в моче (протеинурия)
- Почечная недостаточность

Неизвестно - частота не может быть оценена по доступным данным:

- Ослабление стенки или разрыв стенки кровеносных сосудов (аневризмы и расслоение артерий)

При лечении интерстициальных заболеваний легких при системной склеродермии

Очень часто – могут возникать более чем у 1 человека из 10:

- Тошнота
- Боль в области живота
- Рвота
- Повышение активности печеночных ферментов

Часто - могут возникать не более чем у 1 человека из 10:

- Снижение аппетита
- Снижение массы тела
- Кровотечение
- Повышение артериального давления

- Повышение активности АСТ, АЛТ, ГГТ, ЩФ
- Головная боль

Нечасто - могут возникать не более чем у 1 человека из 100:

- Уменьшение числа тромбоцитов (тромбоцитопения)
- Воспаление толстого кишечника (колит)
- Лекарственное поражение печени
- Сыпь
- Зуд
- Почечная недостаточность

Неизвестно - частота не может быть оценена по доступным данным:

- Дегидратация
- Инфаркт миокарда
- Ослабление стенки или разрыв стенки кровеносных сосудов (аневризмы и расслоение артерий)
- Воспаление поджелудочной железы (панкреатит)
- Повышение концентрации билирубина
- Выпадение волос (алопеция)
- Повышение количества белка в моче (протеинурия)

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация:

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7-495-698-45-38, +7-499-578-02-30

Факс: +7-495-698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан:

010000, г. Нур-Султан, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Телефон: +7 (7172) 78-98-28

Электронная почта: farm@dari.kz

<http://www.ndda.kz>

5. Хранение препарата Варгатеф®

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

Не применяйте препарат после истечения срока годности, указанного на картонной пачке или блистерах после «Годен до». Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Варгатеф® содержит

Варгатеф®, 100 мг, мягкие капсулы

Действующим веществом является нинтеданиб. Каждая капсула содержит 100 мг нинтеданиба (в виде эзилата).

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются триглицериды средней цепи, твердый жир, лецитин. Оболочка капсулы содержит желатин, глицерин 85 %, титана диоксид (E171), железа оксид красный (суспензия с глицерином 85 %), железа оксид желтый (суспензия с глицерином 85 %), чернила Опакод® тип S-1-17823.

Варгатеф®, 150 мг, мягкие капсулы

Действующим веществом является нинтеданиб. Каждая капсула содержит 150 мг нинтеданиба (в виде эзилата).

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются триглицериды средней цепи, твердый жир, лецитин. Оболочка капсулы содержит желатин, глицерин 85 %, титана диоксид (E171), железа оксид красный (суспензия с глицерином 85 %), железа оксид желтый (суспензия с глицерином 85 %), чернила Опакод® тип S-1-17823.

Внешний вид препарата Варгатеф® и содержимое упаковки

Варгатеф®, 100 мг, мягкие капсулы

Продолговатые непрозрачные мягкие желатиновые капсулы розовато-оранжевого (персикового) цвета, содержащие ярко-желтую вязкую суспензию, на одной стороне которых черным цветом напечатан символ компании Берингер Ингельхайм и «100».

Варгатеф®, 150 мг, мягкие капсулы

Продолговатые непрозрачные мягкие желатиновые капсулы коричневого цвета, содержащие ярко-желтую вязкую суспензию, на одной стороне которых черным цветом напечатан символ компании Берингер Ингельхайм и «150».

По 10 капсул в Al/Al блистер. 6 блистеров в пачку картонную с листком-вкладышем.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель:

Держатель регистрационного удостоверения:

Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ

Бингер Штрассе 173, 55216 Ингельхайм-на-Рейне, Германия

Тел.: +49 - 6132 - 77 0

Факс: +49 - 6132 - 72 0

Электронная почта: info.ru@boehringer-ingelheim.com

Производитель:

Производство готовой лекарственной формы:

Каталент Германия Эбербах ГмбХ

Гаммельсбахер Штр.2, 69412, Эбербах, Германия

Первичная, вторичная упаковка и выпускающий контроль качества:

Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ,

Бингер Штрассе 173, 55216 Ингельхайм-на-Рейне, Германия

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к локальному представителю держателя регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

ООО «Берингер Ингельхайм»

125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3

Тел.: +7 (495) 544 50 44

Факс: +7 (495) 544 56 20

Электронная почта: info.ru@boehringer-ingelheim.com

Листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации

Подробные сведения о препарате содержатся на веб-сайте Союза:

<http://ees.eaeunion.org/>