

**Листок-вкладыш – информация для пациента****Валеотиниб, 12,5 мг, капсулы****Валеотиниб, 25 мг, капсулы****Валеотиниб, 50 мг, капсулы**

Действующее вещество: сунитиниб

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

Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.

Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре.

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 или медицинской сестре. 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 Валеотиниб, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед приемом препарата Валеотиниб.
3. Прием препарата Валеотиниб.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Валеотиниб.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

**1. Что из себя представляет препарат Валеотиниб, и для чего его применяют**

Препарат Валеотиниб содержит активное вещество сунитиниб, которое блокирует в организме работу особого фермента протеинтирозинкиназы. Сунитиниб используется для лечения различных видов опухолей, предотвращая активность особой группы белков, которые, как известно, участвуют в росте и распространении раковых клеток.

**Показания к применению**

Препарат Валеотиниб показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Гастроинтестинальные стромальные опухоли (группа редких злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта) при отсутствии эффекта от терапии

иматинибом вследствие резистентности (устойчивость к воздействию) или непереносимости.

- Распространенный и/или метастатический почечноклеточный рак у пациентов, не получавших ранее специфического лечения.
- Распространенный и/или метастатический почечноклеточный рак при отсутствии эффекта от терапии цитокинами.
- Нерезектабельные или метастатические высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы у взрослых с прогрессированием заболевания.
- Адьювантная терапия (дополнительная лекарственная терапия, направленная на уничтожение скрытых метастазов после радикального удаления злокачественной опухоли) пациентов с высоким риском рецидива почечноклеточной карциномы (форма рака почки) после нефрэктомии (операция по удалению почки).

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

## **2. О чем следует знать перед приемом препарата Валеотиниб**

### **Противопоказания**

#### **Не принимайте препарат Валеотиниб:**

- Если у Вас аллергия на сунитиниб или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша).

### **Особые указания и меры предосторожности**

Перед применением препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Обратитесь к своему врачу в следующих случаях:

- Если у Вас высокое артериальное давление. Препарат Валеотиниб может вызывать повышение артериального давления. Ваш врач может проверять Ваше артериальное давление во время лечения препаратом Валеотиниб, и при необходимости, Вам могут назначаться препараты, снижающие артериальное давление.
- Если у Вас есть или были заболевание крови, проблемы со свертывающей системой крови или образованием синяков.

Терапия препаратом Валеотиниб может привести к повышению риска развития кровотечения или к изменениям числа определенных клеток в крови, что может вызвать анемию или повлиять на способность крови к свертыванию. Если Вы принимаете варфарин или аценокумарол, препараты, разжижающие кровь для профилактики развития тромбов,

риск кровотечения может быть повышен. Сообщите своему лечащему врачу, если у Вас появится кровотечение во время лечения препаратом Валеотиниб.

- Если у Вас проблемы с сердцем.

Препарат Валеотиниб может вызывать проблемы с сердцем. Сообщите своему лечащему врачу, если чувствуете сильную усталость, затрудненное дыхание или если у Вас отеки стопы и лодыжки.

- Если у Вас нарушен сердечный ритм.

Препарат Валеотиниб может вызвать нарушения сердечного ритма. Врач может направить Вас на электрокардиографию для оценки этих проблем во время лечения препаратом Валеотиниб. Сообщите своему лечащему врачу, если Вы почувствуете головокружение, близость к обмороку или нарушения ритма сердца во время приема препарата Валеотиниб.

- Если в недавнем прошлом у Вас наблюдалось образование тромбов в венах и/или артериях (тип кровеносных сосудов), в том числе инсульт, инфаркт, эмболия или тромбоз.

Немедленно обратитесь к своему лечащему врачу, если у Вас во время лечения препаратом Валеотиниб появятся такие симптомы, как боль или ощущение сдавленности в грудной клетке; боль в руках, спине, шее или челюсти; одышка; онемение или слабость в одной половине тела; затруднения речи; головная боль или головокружение.

- Если у Вас есть или была в прошлом аневризма (расширение кровеносного сосуда и уменьшение прочности его стенки) или разрыв стенки кровеносного сосуда.

- Если у Вас есть или было в прошлом повреждение мельчайших кровеносных сосудов, известное как тромботическая микроангиопатия (ТМА).

Сообщите своему лечащему врачу о случаях повышения температуры, повышенной утомляемости, усталости, образования синяков, кровотечения, отека, спутанности сознания, потери зрения и судорожных приступов.

- Если у Вас нарушения функции щитовидной железы. Препарат Валеотиниб может вызывать проблемы со стороны щитовидной железы. Сообщите врачу, если во время приема препарата Валеотиниб Вы быстро устаете, Вам обычно холоднее, чем другим людям, или если Ваш голос становится более низким. Функцию щитовидной железы необходимо проверить до начала приема препарата Валеотиниб, а также регулярно проверять, пока Вы его принимаете. Если щитовидная железа вырабатывает недостаточное количество тиреоидных гормонов, Вам могут назначить заместительную терапию гормонами щитовидной железы.

- Если у Вас есть или были нарушения со стороны поджелудочной железы или желчного пузыря.



Сообщите своему лечащему врачу, если у Вас появятся любые из следующих признаков и симптомов: боль в области желудка (верхняя часть живота), тошнота, рвота и лихорадка. Они могут быть вызваны воспалением поджелудочной железы или желчного пузыря.

- Если у Вас есть или были проблемы с печенью.

Сообщите своему лечащему врачу о возникновении любых из следующих признаков и симптомов нарушения работы печени во время лечения препаратом Валеотиниб: зуд, окрашивание белков глаз или кожи в жёлтый цвет, темная моча, боль или чувство дискомфорта в верхней части живота справа. Ваш врач назначит Вам анализы крови, чтобы проверить функцию печени до и во время лечения препаратом Валеотиниб, а также по клиническим показаниям.

- Если у Вас есть или были проблемы с почками.

Врач будет контролировать работу Ваших почек.

- Если у Вас отек или язвы во рту, онемение или ощущение тяжести в челюсти или расшатывание зубов, немедленно сообщите лечащему врачу и стоматологу.

- Если Вам необходима инвазивная стоматологическая процедура или операция, сообщите своему стоматологу о терапии препаратом Валеотиниб, особенно если Вы также получаете бисфосфонаты внутривенно. Бисфосфонаты – это препараты, применяемые для профилактики осложнений со стороны костей, которые могут применяться при лечении другого заболевания.

- Если у Вас есть или были нарушения со стороны кожи и подкожных тканей. Во время лечения этим препаратом может возникнуть болезненное изъязвление кожи или быстро распространяющаяся инфекция кожи/мягких тканей, которая может быть опасна для жизни. Немедленно обратитесь к своему лечащему врачу, если вокруг повреждения кожи развиваются симптомы инфекции, в том числе повышение температуры, боль, покраснение, отек или выделение гноя или крови. Эти явления, как правило, обратимы после прекращения приема сунитиниба. Сообщалось о появлении тяжелых кожных сыпей (синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема) при применении сунитиниба; сыпь сначала появлялась на туловище в виде красных мишеневидных или круглых пятен, часто с волдырями в центре. Затем сыпь могла перейти в широко распространенные волдыри или шелушение кожи, что может представлять опасность для жизни. Если у Вас появилась сыпь или описанные симптомы со стороны кожи, немедленно обратитесь за помощью к врачу.

- Если у Вас есть или были судорожные приступы.

Как можно скорее сообщите своему лечащему врачу, если у Вас повышенное артериальное давление, головная боль или потеря зрения.



- Если у Вас сахарный диабет.

Следует регулярно проверять уровень глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом с целью оценки необходимости корректировки дозы противодиабетических препаратов для сведения к минимуму риска снижения уровня сахара в крови. Как можно скорее сообщите своему лечащему врачу, если у Вас появятся какие-либо признаки или симптомы снижения уровня сахара в крови (повышенная утомляемость, учащенное сердцебиение, обильное потоотделение, чувство голода и потеря сознания).

### **Дети и подростки**

Не давайте препарат детям в возрасте до 18 лет вследствие риска неэффективности и вероятной небезопасности (безопасность и эффективность применения препарата Валеотиниб у детей в возрасте до 18 лет не установлены).

### **Другие препараты и препарат Валеотиниб**

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

Некоторые препараты могут повлиять на концентрацию препарата Валеотиниб в организме. Необходимо сообщить своему лечащему врачу, если Вы принимаете препараты, содержащие следующие активные вещества:

- кетоконазол, итраконазол — применяются для лечения грибковых инфекций;
- эритромицин, кларитромицин, рифампицин — используются для лечения инфекций;
- ритонавир — применяется для лечения ВИЧ;
- дексаметазон — кортикостероид, используемый для лечения различных заболеваний (таких как аллергические нарушения/расстройства дыхания и кожные заболевания);
- фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал — препараты для лечения эпилепсии и других неврологических заболеваний;
- препараты растительного происхождения, содержащие зверобой (*Hypericum perforatum*) — применяются для лечения депрессии и тревоги.

### **Препарат Валеотиниб с пищей и напитками**

Во время терапии препаратом Валеотиниб следует избегать употребления грейпфрутового сока и грейпфрута.

### **Беременность и грудное вскармливание**

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что возможно беременны, или

планируете беременность, перед началом применения лекарственного препарата проконсультируйтесь со своим лечащим врачом.

Если Вы можете забеременеть, используйте надежный метод контрацепции во время терапии препаратом Валеотиниб.

Если Вы кормите грудью, сообщите об этом своему лечащему врачу. Не кормите грудью во время лечения препаратом Валеотиниб.

### **Управление транспортными средствами и работа с механизмами**

Если Вы испытываете головокружение или чувствуете необычную усталость, соблюдайте особую осторожность во время управления транспортными средствами или работы с механизмами.

**Препарат Валеотиниб содержит солнечный закат желтый (E110), азорубин (кармуазин) (E122), понсо 4R (кошенилевый красный А) (E124)**

Препарат Валеотиниб содержит солнечный закат желтый (E110), азорубин (кармуазин) (E122), понсо 4R (кошенилевый красный А) (E124), которые могут вызвать у Вас аллергические реакции.

### **3. Прием препарата Валеотиниб**

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

#### **Рекомендуемая доза:**

*Гастроинтестинальные стромальные опухоли при отсутствии эффекта от терапии иматинибом вследствие резистентности или непереносимости*

Рекомендуемая доза препарата составляет 50 мг 1 раз в сутки внутрь в течение 4 недель с последующим перерывом в 2 недели (режим 4/2). Полный цикл терапии составляет, таким образом, 6 недель.

*Распространенный и/или метастатический почечноклеточный рак у больных, не получавших ранее специфического лечения или при отсутствии эффекта от терапии цитокинами*

Рекомендуемая доза препарата составляет 50 мг 1 раз в сутки внутрь в течение 4 недель с последующим перерывом в 2 недели (режим 4/2). Полный цикл терапии составляет, таким образом, 6 недель.

*Нерезектабельные или метастатические, высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы у взрослых с прогрессированием заболевания*

Рекомендуемая доза препарата составляет 37,5 мг ежедневно без перерыва.

*Адъювантная терапия больных с высоким риском рецидива почечноклеточного рака после нефрэктомии*

Рекомендуемая доза препарата составляет 50 мг 1 раз в сутки внутрь в режиме 4/2 в течение девяти 6-недельных циклов (приблизительно 1 год).

Ваш лечащий врач определит необходимую для Вас дозу препарата, а также то, нужно ли Вам прекращать терапию препаратом Валеотиниб и когда это сделать.

Препарат Валеотиниб принимают независимо от приема пищи.

### **Если Вы приняли препарата Валеотиниб больше, чем следовало**

Если Вы случайно приняли слишком много капсул, немедленно обратитесь к врачу.

### **Если Вы забыли принять препарат Валеотиниб**

Если прием препарата был пропущен, восполнять пропущенную дозу не следует. Не принимайте двойную дозу для восполнения пропущенной дозы. Примите обычную назначенную дозу препарата на следующий день.

### **Продолжительность терапии**

Продолжайте принимать препарат Валеотиниб столько, сколько прописал Вам Ваш лечащий врач. Не прекращайте прием препарата без предварительной консультации с Вашим лечащим врачом.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре.

## **4. Возможные нежелательные реакции**

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

При возникновении перечисленных ниже нежелательных реакций немедленно обратитесь к врачу.

**Наиболее серьезными возможными нежелательными реакциями, связанными с лечением препаратом сунитиниба, являлись:**

*Очень часто (могут возникать у более чем 1 человека из 10):*

- снижение уровня тромбоцитов в плазме крови (тромбоцитопения);
- повышение артериального давления.

*Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):*

- закупорка сгустком крови - тромбом просвета легочной артерии (тромбоэмболия легочной артерии).



*Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):*

- опухолевое кровотечение.

*Частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):*

- жизнеугрожающее состояние с резким повышением температуры тела и снижением количества нейтрофилов в крови (фебрильная нейтропения).

**Наиболее частыми нежелательными реакциями всех степеней, связанными с лечением препаратом сунитиниба, являлись:**

*Очень часто (могут возникать у более чем 1 человека из 10):*

- желудочно-кишечные нарушения, такие как понос (диарея), тошнота, воспаление слизистой оболочки полости рта (стоматит), воспаление слизистой оболочки полости рта с образованием мелких язв (афтозный стоматит), ощущение боли и дискомфорта в верхней части живота (диспепсия) и рвота;
- нарушение пигментации кожи;
- кожная сыпь;
- токсическая реакция с проявлением на коже ладоней и подошв покалывания, шелушения кожи, покраснения и отека (синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии);
- сухость кожи;
- изменение окраски волос;
- повышенная утомляемость;
- нарушение вкуса;
- нарушение пищевого поведения с полным отсутствием аппетита (анорексия);
- повышение артериального давления.
- усталость;
- воспаление слизистых оболочек.

**Ниже перечислены другие нежелательные реакции, которые наблюдались при применении препарата сунитиниба.**

*Очень часто (могут возникать у более чем 1 человека из 10):*

- инфекции;
- снижение количества нейтрофилов в крови (нейтропения);
- снижение количества лейкоцитов в крови (лейкопения);

- снижение количества эритроцитов в крови (анемия);
- снижение уровня гормона щитовидной железы (гипотиреоз);
- снижение аппетита;
- бессонница или повышенная сонливость;
- расстройство вкуса (дисгевзия);
- головная боль;
- одышка (диспноэ);
- носовое кровотечение;
- кашель;
- боль в области живота;
- запор;
- неврологическое нарушение языка (глоссодиния);
- сухость слизистой оболочки полости рта;
- непроизвольное отхождение газов (метеоризм);
- изменение окраски кожи;
- волдыри;
- покраснение кожи (эритема);
- боль в конечностях;
- боль в суставах (артралгия);
- острые воспалительные реакции слизистой оболочки полости рта (мукозиты);
- отек;
- лихорадка;
- повышение активности фермента липазы в плазме крови.

*Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):*

- вирусные инфекции;
- инфекции легких и бронхов (респираторные инфекции);
- гнойное воспаление тканей (абсцесс);
- грибковые инфекции;
- инфекции мочевыводящих путей;
- кожные инфекции;
- воспалительное заболевание крови (сепсис);
- снижение количества лимфоцитов в крови (лимфопения);
- обезвоживание;
- снижение уровня сахара в крови (гипогликемия);

- депрессия;
- головокружение;
- ощущение жжения и покалывания в конечностях (парестезии);
- поражение периферических нервов (периферическая нейропатия);
- пониженная чувствительность к реальным раздражителям (гипестезия);
- повышенная чувствительность зубов на различные раздражители (гиперестезия);
- утрата вкусовой чувствительности (агевзия);
- отек орбиты глаза (периорбитальный отек);
- отек век;
- повышение слезоотделения;
- нарушение кровообращения в сердечной мышце (ишемия миокарда);
- нарушение кровоснабжения сердечной мышцы (стенокардия);
- перекрытие (окклюзия) коронарных артерий;
- снижение или нарушение фракции выброса левого желудочка сердца (ФВЛЖ);
- закупорка сгустком крови - тромбом просвета вены (венозные тромбоэмболии, в том числе тромбоз глубоких вен);
- ощущения сильного жара в разных частях тела («приливы»);
- периферические отеки;
- боли в области глотки и гортани (орофарингеальные боли);
- кровохарканье;
- легочное кровотечение;
- образование жидкости в полости легких (плевральный выпот);
- сухость слизистой оболочки полости носа;
- заложенность носа;
- желудочно-кишечное кровотечение;
- воспаление пищевода (эзофагит);
- попадание желудочного сока в область пищевода (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь);
- боль в полости рта;
- вздутие живота;
- кровоточивость десен;
- затрудненное глотание (дисфагия);
- изъязвления слизистой оболочки полости рта;
- воспаление слизистой оболочки и кожи губ (хейлит);



- боль в области заднего прохода;
- увеличение объема вен в области заднего прохода с образованием узлов (геморрой);
- кровотечение из заднего прохода (ректальное кровотечение);
- отрыжка;
- дискомфорт в животе;
- кожные реакции;
- поражения кожи;
- кожный зуд;
- шелушение кожи;
- выпадение волос (алопеция);
- нарушение роста ногтей;
- покраснение и отшелушивание участков кожи (экسفоллиативный дерматит);
- утолщение рогового слоя кожи (гиперкератоз);
- образование прыщей на коже (акне);
- гиперпигментация кожи;
- заболевание кожи с появлением зуда, образованием пузырьков, гнойничков, чешуек (экзема);
- боль в мышцах (миалгия);
- мышечный спазм;
- боль в спине;
- мышечная слабость;
- почечная недостаточность;
- изменение окраски мочи (хроматурия);
- появление белка в моче (протеинурия);
- озноб;
- гриппоподобный синдром;
- боль в области грудной клетки;
- повышение активности ферментов амилазы и креатинфосфокиназы в плазме крови;
- повышение концентрации мочевой кислоты в плазме крови;
- снижение концентрации белых кровяных телец в плазме крови;
- снижение концентрации тромбоцитов, гемоглобина в плазме крови;
- снижение массы тела;
- повышение концентрации тиреотропного гормона в плазме крови;
- повышение активности «печеночных» ферментов;

- повышение концентрации креатинина в плазме крови.

*Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):*

- кожная инфекция с поражением поверхностных и глубоких слоев кожи и подкожной клетчатки (некротизирующий фасциит);
- бактериальные инфекции;
- снижение уровня основных форменных элементов крови (панцитопения);
- аллергические реакции (реакции гиперчувствительности);
- повышение уровня гормона щитовидной железы (гипертиреоз);
- воспаление щитовидной железы (тиреоидит);
- внутримозговое кровоизлияние;
- нарушение мозгового кровоснабжения;
- острое кратковременное нарушение кровообращения в головном или спинном мозге (транзиторная ишемическая атака);
- гибель части сердечной мышцы из-за прекращения кровотока по артерии сердца (инфаркт миокарда);
- сердечная недостаточность, в том числе хроническая;
- нарушение сердечного ритма (удлинение интервала QT на электрокардиограмме);
- постепенное увеличение объема левого желудочка с формированием сердечной недостаточности (кардиомиопатия);
- нарушение функции левого желудочка сердца;
- образование жидкости в области сердечной сумки (перикардиальный выпот);
- воспаление сердечной мышцы с образованием в ней жидкости (экссудативный перикардит);
- выпячивание стенки (аневризма) и расслоение основной сердечной артерии - аорты;
- разрыв выпячивания стенки (аневризмы) аорты;
- дыхательная недостаточность;
- воспаление поджелудочной железы (панкреатит);
- образование отверстий в стенке части желудочно-кишечного тракта (перфорация желудочно-кишечного тракта);
- воспаление желчного пузыря с образованием камней или без образования (холецистит);
- печеночная недостаточность;
- формирование патологических каналов (свищей);
- распад костной ткани (остеонекроз) челюсти;

- нарушение функции почек;
- острая почечная недостаточность;
- кровотечение из мочевыводящих путей;
- образование отеков большей части тела, снижение уровня белка, увеличение уровня холестерина в плазме крови (нефротический синдром);
- замедленное заживление ран.

*Редко (могут возникать менее чем у 1 из 1000 пациентов):*

- поражение мелких сосудов почек и других жизненно-важных органов в результате формирования сгустков крови - тромбов (тромботическая микроангиопатия);
- острое скоротечное заболевание с резким снижением количества тромбоцитов и эритроцитов (тромбоцитопеническая тромбогемолитическая пурпура);
- острое скоротечное заболевание с падением уровня тромбоцитов и острым поражением почек (гемолитико-уремический синдром);
- отек большей части тела (ангионевротический отек);
- гибель большого количества клеток опухоли и попадание продуктов распада в кровь (синдром лизиса опухоли);
- кровоизлияние в мозг (инсульт);
- быстро развивающееся состояние с нарушением сознания, головной болью, нарушением зрения, тошнотой или рвотой, нарушениями нервной системы, повышением артериального давления (синдром задней обратимой энцефалопатии);
- нарушение сердечного ритма (мерцание и трепетание предсердий по типу «пируэт»);
- воспаление печени (гепатит);
- воспалительная реакция с образованием мишеневидных высыпаний на коже, поражение слизистой оболочки полости рта (мультиформная эритема);
- острое токсико-аллергическое заболевание с образованием высыпаний на коже и слизистых оболочках (синдром Стивенса-Джонсона);
- хроническое воспалительное заболевание кожи с образованием на коже больших язв (гангренозная пиодермия);
- острое кожное заболевание с появлением сыпи, плоских пузырей с жидкостью и язв (токсический эпидермальный некролиз);
- разрушение тканей скелетных мышц (рабдомиолиз);
- хроническое заболевание с поражением мышц и нервных волокон (миопатия).

*Частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):*



- перекрытие просвета артерии сгустком крови – тромбом (артериальная тромбоэмболия).

При наличии метастазов в головном мозге или синдрома обратимой лейкоэнцефалопатии описаны случаи судорог, в некоторых случаях с тяжелым исходом.

### **Описание отдельных нежелательных реакций**

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* сообщается о редких случаях тромботической микроангиопатии, иногда с тяжелым исходом. В таких случаях рекомендовано временно приостановить прием сунитиниба; после исчезновения симптомов прием препарата может быть возобновлен по усмотрению лечащего врача.

*Инфекции и инвазии:* сообщается о случаях серьезных инфекций (в том числе на фоне нейтропении), часть из которых завершились тяжелым исходом. Инфекции, развивающиеся на фоне применения сунитиниба, являются обычными для онкологических больных, например, респираторные инфекции (пневмония, бронхит), инфекции мочевыводящих путей, кожные инфекции (например, воспаление подкожной жировой клетчатки), абсцесс (например, ротовой полости, области гениталий, аноректальной области, кожных покровов, конечностей, воспаление в брюшной полости (висцеральный абсцесс)). Часто инфекции могут иметь бактериальную, вирусную или грибковую природу. Отмечались редкие случаи некротизирующего фасциита, включая поражение промежности, иногда с тяжелым исходом.

*Со стороны костно-мышечной системы:* имеются сообщения о редких случаях миопатии и/или рабдомиолиза в сочетании или без сочетания с острой почечной недостаточностью, с редкими случаями тяжелого исхода. У большинства таких больных имелись исходные факторы риска и/или они получали сопутствующую терапию препаратами, для которых свойственны нежелательные реакции подобного рода. Если у Вас наблюдаются симптомы токсического поражения мышечной ткани, Вам необходимо получать соответствующее лечение.

### ***Нарушения со стороны сосудов***

*Артериальные тромбоэмболии:* имеются данные о возникновении артериальной тромбоэмболии (в некоторых случаях с тяжелым исходом) у больных, принимающих сунитиниб. Наиболее частыми были: нарушение мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака и инсульт. Факторами риска, помимо основного заболевания и возраста старше 65 лет, являются: повышение артериального давления (артериальная гипертензия), сахарный диабет, ранее отмеченные тромбоэмболические осложнения.

В клинических исследованиях отмечали развитие тромбоза легочной артерии. В таких случаях возможна отмена приема сунитиниба, либо снижение дозы препарата. После возобновления терапии в таких случаях в дальнейшем не наблюдалось случаев тромбоза легочной артерии.

*Венозные тромбозы (ВТЭ):* в исследованиях опухолей желудка и кишечника обнаруживались случаи венозных тромбозов, тромбоза глубоких вен. Реже наблюдалась тромбоз легочной артерии, которая отмечалась приблизительно у 2,2% пациентов с солидными опухолями, которые получали сунитиниб. Ни одно из этих явлений не привело к прекращению лечения сунитинибом; однако, в нескольких случаях необходимо было уменьшить дозу или временно прекратить лечение. После возобновления лечения случаев повторного возникновения тромбоза легочной артерии не наблюдалось.

### **Сообщение о нежелательных реакциях**

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом или медицинской сестрой. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в данном листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7 (499) 578-06-70 (доб.187), +7 (499) 578-02-20

Электронная почта: [info@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:info@roszdravnadzor.gov.ru), [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Интернет-сайт: [www.roszdravnadzor.gov.ru](http://www.roszdravnadzor.gov.ru)

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», Республиканская клинико-фармакологическая лаборатория

Адрес: 220045, Республика Беларусь, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, корпус 15, 8 этаж

Тел.: +375-17-242-00-29

Адрес электронной почты: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by)

Интернет-сайт: [www.rceth.by](http://www.rceth.by)

Республика Казахстан

«Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»  
Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан

Адрес: 010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. А. Иманова, 13

Тел.: 8 (7172) 78-98-28

Адрес электронной почты: [pdlc@dari.kz](mailto:pdlc@dari.kz)

Интернет-сайт: [www.ndda.kz](http://www.ndda.kz)

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве  
здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Тел.: 0800-800-26-26, +996-312-21-92-88

Адрес электронной почты: [dlomt@pharm.kg](mailto:dlomt@pharm.kg)

Интернет-сайт: [www.pharm.kg](http://www.pharm.kg)

## **5. Хранение препарата Валеотиниб**

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.  
Не используйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на  
контурной ячеистой упаковке, банке, пачке картонной.

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Не используйте препарат, если заметили, что его упаковка повреждена или имеет признаки  
вскрытия.

Хранить при температуре не выше 25 °С.

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

## **6. Содержимое упаковки и прочие сведения**

### **Препарат Валеотиниб содержит**

Действующим веществом является сунитиниб.

Валеотиниб, 12,5 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 12,5 мг сунитиниба (в виде сунитиниба малата).

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: маннитол,  
кроскармеллоза натрия, повидон К30, магния стеарат; капсулы твердые желатиновые №  
3: корпус капсулы: хинолиновый желтый, титана диоксид, краситель солнечный закат



желтый (E110), желатин; крышечка капсулы: хинолиновый желтый, титана диоксид, краситель солнечный закат желтый (E110), желатин.

Валеотиниб, 25 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 25 мг сунитиниба (в виде сунитиниба малата).

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: маннитол, кроскармеллоза натрия, повидон К30, магния стеарат; капсулы твердые желатиновые № 2: корпус капсулы: азорубин (кармуазин) (E122), краситель железа оксид красный, титана диоксид, краситель железа оксид желтый, желатин; крышечка капсулы: азорубин (кармуазин) (E122), краситель железа оксид красный, титана диоксид, краситель железа оксид желтый, желатин.

Валеотиниб, 50 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 50 мг сунитиниба (в виде сунитиниба малата).

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: маннитол, кроскармеллоза натрия, повидон К30, магния стеарат; капсулы твердые желатиновые № 1: корпус капсулы: индиготин, понсо 4R (кошенилевый красный А) (E124), титана диоксид, желатин; крышечка капсулы: индиготин, понсо 4R (кошенилевый красный А) (E124), титана диоксид, желатин.

**Внешний вид препарата Валеотиниб и содержимое упаковки**

Валеотиниб, 12,5 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы №3, корпус и крышечка капсулы желтого цвета.

Валеотиниб, 25 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы №2, корпус и крышечка капсулы красного цвета.

Валеотиниб, 50 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы №1, корпус и крышечка капсулы коричневого или красно-коричневого цвета.

Содержимое капсул – гранулированный порошок от светло-желтого до оранжевого или коричневатого-оранжевого цвета, могут присутствовать небольшие комки, которые легко разрушаются стеклянной палочкой.

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 7 или 10 капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 28 или 30 капсул помещают в банку из полиэтилена низкого давления с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. Свободное пространство заполняют ватой медицинской гигроскопической. На банку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или

писчей, или из полимерных материалов, самоклеящаяся.

#### Вторичная упаковка лекарственного препарата

По 4 контурные ячейковые упаковки (по 7 капсул в контурной ячейковой упаковке) вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов. Дополнительно на пачку могут наклеивать один или два прозрачных фиксирующих стикера из полимерных материалов.

По 3 контурные ячейковые упаковки (по 10 капсул в контурной ячейковой упаковке) вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов. Дополнительно на пачку могут наклеивать один или два прозрачных фиксирующих стикера из полимерных материалов.

По 1 банке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов. Дополнительно на пачку могут наклеивать один или два прозрачных фиксирующих стикера из полимерных материалов.

Пачки из картона помещают в групповую упаковку.

#### **Держатель регистрационного удостоверения и производитель**

Российская Федерация

АО «Фармасинтез-Норд»

*Юридический адрес:* 194356, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 74, пом. 1-Н

*Адрес производственной площадки:* г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 74, лит. А

Тел.: +7 (812) 240-45-15

Адрес электронной почты: [info-psn@pharmasyntez.com](mailto:info-psn@pharmasyntez.com)

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

Российская Федерация

АО «Фармасинтез-Норд»

*Адрес:* 197350, г. Санкт-Петербург, ул. Лётчика Акаева, д. 8, к. 3, стр. 1

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: [info-psn@pharmasyntez.com](mailto:info-psn@pharmasyntez.com)

Республика Беларусь

ТОО «Adalan»

*Адрес:* 220131, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Гамарника 30/395

Моб. тел. (24 часа): +7(375)29551-25-10

Адрес электронной почты: [pv@adalan.kz](mailto:pv@adalan.kz)

Республика Казахстан

ТОО «Adalan»

*Адрес:* 050057, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, пав. 23, оф. 202

Тел: +7(727)-269-54-59, +7(727)-269-54-18

Моб. тел. (24 часа): +7-(701)-217-24-57

Адрес электронной почты: [pv@adalan.kz](mailto:pv@adalan.kz); [b.satova@adalan.kz](mailto:b.satova@adalan.kz)

Кыргызская Республика

ТОО «Adalan»

*Адрес:* 720016, Кыргызская Республика, г. Бишкек, с. Орто-Сай, ул. Иманалиева, д. 52.

Моб. тел. (24 часа): +996-555-262-680

Адрес электронной почты: [pv@adalan.kz](mailto:pv@adalan.kz)

**Листок-вкладыш пересмотрен**

### **Прочие источники информации**

Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Союза

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