

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tabrecta 150 mg филмирани таблетки
Tabrecta 200 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Tabrecta 150 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа капматинибов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 150 mg капматиниб (capmatinib).

Tabrecta 200 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа капматинибов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 200 mg капматиниб (capmatinib).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Tabrecta 150 mg филмирани таблетки

Бледооранжево-кафява, овална, извита филмирана таблетка със скосени ръбове, без делителна черта, с вдлъбнато релефно означение “DU” от едната страна и “NVR” от другата страна. Приблизителен размер: 18,3 mm (дължина) x 7,3 mm (ширина).

Tabrecta 200 mg филмирани таблетки

Жълта, овална, извита филмирана таблетка със скосени ръбове, без делителна черта, с вдлъбнато релефно означение “LO” от едната страна и “NVR” от другата страна. Приблизителен размер: 20,3 mm (дължина) x 8,1 mm (ширина).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Tabrecta като монотерапия е показан за лечение на възрастни пациенти с авансирал недребноклетъчен рак на белия дроб (НДРБД), при който са налице промени, водещи до пропускане на екзон 14 в гена, кодиращ фактора на мезенхимно-епителен преход (mesenchymal-epithelial transition factor gene exon 14, METex14), при които се налага системна терапия след предходно лечение с имунотерапия и/или химиотерапия на базата на платина.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Tabrecta трябва да се започне от лекар с опит в използването на противоракови терапии.

Пациентите трябва да бъдат избрани за лечение с Tabrecta въз основа на наличие на генетични промени (мутация), водещи до пропускане на METex14 в туморна тъкан или плазмените проби, като се използва валидиран тест. Ако не се открие генетично изменение в плазмената проба, трябва да се изследва туморна тъкан (вж. точки 4.4. и 5.1).

Дозировка

Препоръчителната доза Tabrecta е 400 mg перорално, два пъти дневно, със или без храна.

Лечението трябва да се продължи въз основа на индивидуалната безопасност и поносимост и докато пациентът има клинична полза от терапията.

Ако бъде пропусната доза Tabrecta или се появи повръщане, пациентът не трябва да компенсира пропуснатата доза, а да приеме следващата доза в предвиденото време.

Промени на дозата

Препоръчителна схема за намаляване на дозата за овладяване на нежелани реакции, основана на индивидуалната безопасност и поносимост, е дадена в Таблица 1.

Таблица 1 Схема за намаляване на дозата Tabrecta

Дозово ниво	Доза и схема на прилагане	Брой таблетки и количество на активното вещество
Начална доза	400 mg два пъти дневно	Две таблетки от 200 mg/два пъти дневно
Първо намаляване на дозата	300 mg два пъти дневно	Две таблетки от 150 mg/два пъти дневно
Второ намаляване на дозата	200 mg два пъти дневно	Една таблетка от 200 mg/два пъти дневно

Дози Tabrecta под 200 mg два пъти дневно не са проучвани в клинични изпитвания.

Препоръки за промени на дозата Tabrecta при нежелани реакции са дадени в Таблица 2.

Таблица 2 Промени на дозата Tabrecta за овладяване на нежелани реакции

Нежелана реакция	Тежест	Промяна на дозата
Интерстициална белодробна болест (ИББ)/пневмонит	От всяка степен, свързана с лечението	Преустановете окончателно лечението с Tabrecta.
Изолирано повишение на ALT и/или AST спрямо изходното ниво, без едновременно повишение на общия билирубин	Степен 3 (>5,0 до ≤20,0 x ГГН)	Временно спрете Tabrecta до възстановяване на ALT/AST до степента на изходно ниво. Ако се възстановят в рамките на 7 дни, възобновете приема на Tabrecta в същата доза, ако не, подновете лечението с Tabrecta с намалена доза, съгласно Таблица 1.
	Степен 4 (>20,0 x ГГН)	Преустановете окончателно лечението с Tabrecta.

Комбинирано повишение на ALT и/или AST с едновременно повишение на общия билирубин, при липса на холестаза или хемолиза	Ако пациентът получи ALT и/или AST >3 x ГГН заедно с повишение на общия билирубин >2 x ГГН, независимо от степента на изходно ниво	Преустановете окончателно лечението с Tabrecta.
Изолирано повишение на общия билирубин спрямо изходното ниво, без едновременно повишение на ALT и/или AST	Степен 2 (>1,5 до ≤3,0 x ГГН)	Временно спрете Tabrecta до възстановяване на билирубина до степента на изходно ниво. Ако се възстанови в рамките на 7 дни, възобновете приема на Tabrecta в същата доза, ако не, подновете лечението с Tabrecta с намалена доза, съгласно Таблица 1.
	Степен 3 (>3,0 до ≤10,0 x ГГН)	Временно спрете Tabrecta до възстановяване на билирубина до степента на изходно ниво. Ако се възстанови в рамките на 7 дни, възобновете приема на Tabrecta с намалена доза, съгласно Таблица 1, ако не, преустановете окончателно лечението с Tabrecta.
	Степен 4 (>10,0 x ГГН)	Преустановете окончателно лечението с Tabrecta.
Повишение на серумния креатинин	Степен 2 (>1,5 до ≤3,0 x ГГН)	Временно спрете Tabrecta до възстановяване на серумния креатинин до степента на изходно ниво. Ако се възстанови до изходното ниво, възобновете приема на Tabrecta на същото дозово ниво.
	Степен 3 (>3,0 до ≤6,0 x ГГН)	Временно спрете Tabrecta до възстановяване на серумния креатинин до степента на изходно ниво. Ако се възстанови до изходното ниво, възобновете приема на Tabrecta с намалена доза, съгласно Таблица 1.
	Степен 4 (>6,0 x ГГН)	Преустановете окончателно лечението с Tabrecta.

Повръщане	Степен 2	Временно спрете Tabrecta до възстановяване до степен ≤ 1 . Ако се възстанови до степен ≤ 1 , възобновете приема на Tabrecta на същото дозово ниво.
	Степен 3	Временно спрете Tabrecta до възстановяване до степен ≤ 2 . Ако се възстанови до степен ≤ 2 , възобновете приема на Tabrecta с намалена доза, съгласно Таблица 1.
	Степен 4	Временно спрете Tabrecta до възстановяване до степен ≤ 2 . Ако се възстанови до степен ≤ 2 , възобновете приема на Tabrecta с намалена доза, съгласно Таблица 1.
Други нежелани реакции	Степен 2	Поддържайте дозовото ниво. Ако то не може да се понася добре, обмислете временно спиране на Tabrecta, докато нежеланата реакция отшуми, след това възобновете приема на Tabrecta с намалена доза, съгласно Таблица 1.
	Степен 3	Временно спрете Tabrecta до възстановяване, след това възобновете приема на Tabrecta с намалена доза, съгласно Таблица 1.
	Степен 4	Преустановете окончателно лечението с Tabrecta.
Съкращения: ALT – аланин аминотрансфераза; AST – аспартат аминотрансфераза; ГГН – горна граница на нормата. Степените са в съответствие със CTCAE версия 4.03 (CTCAE = Общи терминологични критерии за нежелани събития (Common Terminology Criteria for Adverse Events)). Изходно ниво = нивото при започване на лечението.		

Специални популации

Старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти на възраст на и над 65 години (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Необходимо е повишено внимание при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане, тъй като Tabrecta не е проучван при тези пациенти. Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека или умерена степен на бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека, умерена или тежка степен на чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Tabrecta при деца на възраст 0 до 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Tabrecta трябва да се приема перорално, два пъти дневно, със или без храна. Препоръчва се пациентите, които имат затруднения с преглъщането, да приемат Tabrecta с храна. Таблетките трябва да се поглъщат цели, за да се гарантира, че е приложена пълната доза.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Оценяване статуса на промените, водещи до пропускане на екзон 14 от MET гена

За установяване наличието на промени, водещи до пропускане на METex14, чрез използване на тъканни или плазмени проби, е важно да се избере добре валидиран и надежден тест, за да се избегнат фалшиво отрицателни или фалшиво положителни резултати. За характеристиките на тестовете, използвани в клиничните проучвания, вижте точка 5.1.

Интерстициална белодробна болест (ИББ)/пневмонит

ИББ/пневмонит, който може да има летален изход, е настъпил при пациенти, лекувани с Tabrecta (вж. точка 4.8). Необходимо е своевременно да се направи изследване на всеки пациент с нови или влошаващи се белодробни симптоми, показателни за ИББ/пневмонит (напр. диспнея, кашлица, повишена температура). Лечението с Tabrecta трябва незабавно да се прекъсне при пациенти със съмнение за ИББ/пневмонит и окончателно да се прекрати, ако не бъдат установени други потенциални причини за ИББ/пневмонит (вж. точка 4.2).

Чернодробни ефекти

Повишаване на трансаминазите са настъпили при пациенти, лекувани с Tabrecta (вж. точка 4.8). Трябва да се изследват чернодробните функционални показатели (включващи ALT, AST и общ билирубин) преди започване на лечението, на всеки 2 седмици през първите 3 месеца на лечение, след това веднъж месечно или според клиничните показания, като пациентите, получили повишаване на трансаминазите или билирубина, трябва да се изследват по-често. В зависимост от тежестта на нежеланата реакция, може да е необходимо временно прекъсване, намаляване на дозата или окончателно преустановяване приема на Tabrecta (вж. точка 4.2).

Повишаване на панкреатичните ензими

Повишаване на нивата на амилазата и липазата са настъпили при пациенти, лекувани с Tabrecta (вж. точка 4.8). Нивата на амилаза и липаза трябва да се проследяват на изходно ниво и редовно по време на лечението с Tabrecta. В зависимост от тежестта на нежеланата реакция, може да е необходимо временно прекъсване, намаляване на дозата или окончателно преустановяване приема на Tabrecta (вж. точка 4.2).

Ембриофетална токсичност

Въз основа на находките при проучвания при животни и механизма на действие, Tabrecta може да причини увреждане на фетуса, когато се прилага при бременни жени, поради неговата фетотоксичност и тератогенност (вж. точка 4.6). Бременни жени и жени с детероден потенциал трябва да бъдат информирани относно потенциалния риск за фетуса, ако Tabrecta се използва по време на бременност или ако пациентката забременее, докато приема Tabrecta. Сексуално активни жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечение с Tabrecta и поне 7 дни след последната доза. Преди започване на лечение с Tabrecta трябва да се провери статусът по отношение на бременността при жени с детероден потенциал.

Пациенти от мъжки пол със сексуални партньорки, които са бременни, възможно е да са бременни или биха могли да забременеят, трябва да използват презервативи по време на лечението с Tabrecta и поне 7 дни след последната доза.

Риск от фоточувствителност

Въз основа на находките при проучвания при животни, има потенциален риск от реакции на фоточувствителност при употребата на Tabrecta (вж. точка 5.3). В проучването GEOMETRY mono-1 се препоръчва пациентите да ограничат излагането си на директна ултравиолетова светлина по време на лечение с Tabrecta и да използват следните мерки за защита: използване на слънцезащитно средство върху откритите части на тялото, носене на слънцезащитно облекло и слънчеви очила. Тези мерки трябва да продължат да се прилагат най-малко 7 дни след последната доза.

Взаимодействие с други лекарствени продукти

Съществува потенциал за взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ с Tabrecta като индуктор или инхибитор (вж. точка 4.5).

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Капматиниб се метаболизира от CYP3A4 ензима и чрез алдехид оксидаза. Рискът от взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ чрез алдехид оксидазата не е оценен и няма потвърдени клинично значими инхибитори.

Ефект на други лекарствени продукти върху Tabrecta

Силни инхибитори на CYP3A

При здрави участници, едновременното приложение на единична доза 200 mg капматиниб със силния инхибитор на CYP3A итраконазол (200 mg веднъж дневно за 10 дни) повишава AUC_{inf} на капматиниб с 42% без да се променя C_{max} на капматиниб в сравнение със самостоятелно приложение на капматиниб. Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани за нежелани реакции по време на едновременното приложение на Tabrecta със силни инхибитори на CYP3A, включващи, но които не се ограничават до кларитромицин, индинавир, итраконазол, кетоконазол, лопинавир/ритонавир, нефазодон, нелфинавир, позаконазол, ритонавир, саквинавир, телапревир, телитромицин, верапамил и вориконазол.

Силни индуктори на CYP3A

При здрави участници, едновременното приложение на единична доза 400 mg капматиниб със силния индуктор на CYP3A рифампицин (600 mg веднъж дневно за 9 дни) понижава AUC_{inf} на капматиниб с 67% и понижава C_{max} с 56% в сравнение със самостоятелно приложение на капматиниб. Понижаването на експозицията на капматиниб може да понижи антитуморната активност на Tabrecta. Трябва да се избягва едновременното приложение на Tabrecta със силни индуктори на CYP3A, включващи, но които не се ограничават до карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, рифампицин и жълт кантарион (*Hypericum perforatum*). Трябва да се обмисли прилагането на други лекарствени продукти, които нямат или имат минимален потенциал да индуцират CYP3A.

Умерени индуктори на CYP3A

Симулации, използващи физиологично-базирани фармакокинетични (physiologically-based pharmacokinetic, PBPK) модели, предсказват, че едновременното приложение на доза 400 mg

капматиниб с умерения индуктор на CYP3A ефавиренц (600 mg дневно за 20 дни) ще доведе до понижаване с 44% на AUC_{0-12h} на капматиниб и до понижаване с 34% на C_{max} в стационарно състояние в сравнение със самостоятелно приложение на капматиниб. Понижаването на експозицията на капматиниб може да понижи антитуморната активност на Tabrecta. Необходимо е повишено внимание при едновременно приложение на Tabrecta с умерени индуктори на CYP3A.

Средства, които повишават стомашното pH

Капматиниб показва pH-зависима разтворимост и при повишаването на pH *in vitro* става слабо разтворим. При здрави участници, едновременното приложение на единична доза 600 mg капматиниб с инхибитора на протонната помпа рабепразол (20 mg веднъж дневно за 4 дни) понижава AUC_{inf} на капматиниб с 25% и понижава C_{max} с 38% в сравнение със самостоятелно приложение на капматиниб. Малко вероятно е да се появят клинично значими взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ между капматиниб и средства, понижаващи стомашната киселинност, тъй като едновременното приложение на рабепразол не е показало клинично значим ефект върху експозицията на капматиниб.

Ефект на Tabrecta върху други лекарствени продукти

Субстрати на CYP ензимите

Наблюдавано е умерено инхибиране на CYP1A2 при едновременно приложение на капматиниб с кофеин, чувствителен субстрат на CYP1A2. Едновременното приложение на капматиниб (400 mg два пъти дневно) с кофеин повишава AUC_{inf} на кофеина със 134%. Ако капматиниб се прилага със субстрати на CYP1A2 с тесен терапевтичен индекс, като теофилин и тизанидин, може да е необходимо намаляване на дозата на съпътстващо прилагания лекарствен продукт.

Малко вероятно е да се появят клинично значими взаимодействия от типа "лекарство-лекарство" между капматиниб и субстрати на CYP3A, тъй като едновременното приложение на капматиниб няма клинично значим ефект върху експозицията на мидазолам (субстрат на CYP3A).

Субстрати на P-гликопротеин (P-glycoprotein, P-gp) и протеина на резистентност на рак на гърдата (breast cancer resistance protein, BCRP)

При пациенти с рак едновременното приложение на дигоксин (субстрат на P-gp) с многократно прилагане на капматиниб (400 mg два пъти дневно) повишава AUC_{inf} на дигоксин с 47% и повишава C_{max} със 74% в сравнение със самостоятелно приложение на дигоксин. При пациенти с рак едновременното приложение на розувастатин (субстрат на BCRP) с многократно прилагане на капматиниб (400 mg два пъти дневно) повишава AUC_{inf} на розувастатин със 108% и повишава C_{max} с 204% в сравнение със самостоятелно приложение на розувастатин. Едновременно приложение на Tabrecta със субстрати на P-gp или на BCRP може да повиши честотата и тежестта на нежеланите реакции на тези субстрати. Необходимо е повишено внимание при едновременно приложение на Tabrecta със субстрати на P-gp (дигоксин, дабигатран етексилат, колхицин, ситаглиптин, саксаглиптин и позаконазол) или субстрати на BCRP (метотрексат, розувастатин, правастатин, митоксантрон и сулфасалазин). Ако капматиниб се прилага едновременно със субстрати на P-gp или на BCRP с тесен терапевтичен индекс, може да е необходимо намаляване на дозата на едновременно прилагания лекарствен продукт.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/контрацепция при мъже и жени

Сексуално активни жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция (методи, при които процентът забременяване е под 1%) по време на лечението с Tabrecta и поне 7 дни след последната доза.

Пациенти от мъжки пол със сексуални партньорки, които са бременни, възможно е да са бременни или биха могли да забременеят, трябва да използват презервативи по време на лечение с Tabrecta и поне 7 дни след последната доза.

Бременност

Липсват данни от употребата на капматиниб при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Въз основа на находките от проучвания при животни и механизма на действие се подозира, че капматиниб причинява вродени малформации, когато се прилага по време на бременност. Tabrecta не трябва да се използва по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената налага лечение с капматиниб.

Преди започване на лечение с Tabrecta трябва да се провери статусът по отношение на бременност при жени с детероден потенциал.

Кърмене

Не е известно дали капматиниб или неговите метаболити се екскретират в кърмата след приложение на Tabrecta. Няма достатъчна информация за екскрецията на капматиниб или неговите метаболити в млякото на животни. Не може да се изключи риск за кърмачетата. Поради потенциала за сериозни нежелани реакции при кърмачето, кърменето трябва да се преустанови по време на лечение с Tabrecta и още най-малко 7 дни след последната доза.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на капматиниб върху фертилитета при хора. Не са провеждани проучвания за фертилитета при животни с капматиниб.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Tabrecta не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често срещаните нежелани реакции са периферен оток (68,1%), гадене (45,0%), умора (35,6%), повишени нива на креатинин в кръвта (35,0%), повръщане (25,6%), диспнея (23,8%), намален апетит (21,9%) и болка в гърба (21,3%). Най-честите нежелани реакции степен 3 или 4 са периферен оток (17,5%), повишена липаза (9,4%), умора (8,8%), повишение на ALT (8,1%), диспнея (6,9%) и повишена амилаза (5,6%).

Сериозни нежелани реакции са съобщени при 38 от 160 пациенти (23,8%), които са приемали Tabrecta. Сериозните нежелани реакции при >2% от пациентите включват диспнея (6,3%), ИББ/пневмонит (5,0%), целулит (3,1%) и периферен оток (3,1%).

Прекъсване на лечението е съобщено при 84 от 160 пациенти (52,5%). Нежеланите реакции, които са довели до прекъсване на лечението, включват периферен оток (16,9%), повишени нива на креатинин в кръвта (13,1%), повишена липаза (8,1%), гадене (8,1%), повишение на ALT (6,3%), повишена амилаза (5,6%), умора (5,6%), повръщане (5,6%), диспнея (4,4%), повишени нива на билирубин в кръвта (3,1%) и повишение на AST (3,1%).

Намаляване на дозата се съобщава при 53 от 160 пациенти (33,1%). Нежеланите реакции, изискващи намаляване на дозата, включват периферен оток (18,8%), повишение на ALT (5,0%), повишени нива на креатинин в кръвта (3,8%), умора (3,1%) и гадене (2,5%).

Окончателно преустановяване на лечението се съобщава при 22 от 160 пациенти (13,8%). Най-честите нежелани реакции, водещи до окончателно преустановяване на лечението с Tabrecta са ИББ/пневмонит (3,8%), периферен оток (2,5%), повишение на AST (1,9%), умора (1,9%), повишение на ALT (1,3%), повишени нива на билирубин в кръвта (1,3%), диспнея (1,3%), повишена липаза (1,3%), повишена амилаза (0,6%), повишени нива на креатинин в кръвта (0,6%) и уртикария (0,6%).

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Безопасността на Tabrecta е оценена при пациенти с локално авансирал или метастатичен НДРБД в основно, глобално, проспективно, многокохортно, нерандомизирано, отворено проучване фаза II (GEOMETRY mono-1) във всички кохорти (N=373), независимо от предходното лечение или статуса на MET дисрегулация (мутация и/или амплификация). Честотите на нежеланите реакции се базират на честотите на събития от всякакъв произход, идентифицирани при 160 пациенти с мутации, водещи до пропускане на METex14, с експозиция на капматиниб в препоръчителната доза, като честотите, касаещи промените в лабораторните параметри се основават на промени с влошаване спрямо изходното ниво с най-малко 1 степен (степени по CTCAE, версия 4.03). Профилът на безопасност за всички пациенти в GEOMETRY mono-1 (N=373) и на пациентите с мутации, водещи до пропускане на METex14 (N=160), е съпоставим. Медианата на продължителността на експозицията на капматиниб в кохортите с MET мутация е 34,9 седмици (диапазон: 0,4 до 269,6 седмици). Сред пациентите, приемали капматиниб, 55,0% са имали експозиция най-малко 6 месеца, а 36,3% са имали експозиция най-малко една година.

Нежеланите реакции от клинични проучвания (Таблица 3) са изброени според системо-органен клас по MedDRA. Във всеки системо-органен клас нежеланите реакции са подредени по честота, като първи са най-честите реакции. Освен това, съответната категория по честота на всяка нежелана реакция се основава на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$). Във всяка група по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 3 Нежелани реакции при пациенти (N=160), при които са налице мутации, водещи до пропускане на METex14, в проучването GEOMETRY mono-1

Нежелана реакция	Всички степени Категория по честота	Всички степени %	Степен 3/4 %
Инфекции и инфестации			
Целулит	Чести	5,6	2,5*
Нарушения на метаболизма и храненето			
Намален апетит	Много чести	21,9	1,3*
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			
Диспнея	Много чести	23,8	6,9*
Кашлица	Много чести	17,5	0,6*
ИББ/пневмонит ¹	Чести	7,5	4,4*
Стомашно-чревни нарушения			
Повръщане	Много чести	25,6	0,6*
Гадене	Много чести	45,0	0,6*
Диария	Много чести	16,9	-
Констипация	Много чести	13,1	1,3*
Нарушения на имунната система			
Свръхчувствителност [†]	Нечести	0,3	0,3

Нарушения на кожата и подкожната тъкан			
Пруритус	Много чести	10,6	0,6*
Обрив ²	Много чести	10,0	-
Уртикария	Чести	2,5	0,6*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			
Периферен оток ³	Много чести	68,1	17,5*
Пирексия ⁴	Много чести	11,9	1,3*
Умора ⁵	Много чести	35,6	8,8*
Болка в гърба	Много чести	21,3	1,3*
Намалено телло	Много чести	12,5	-
Болка в гръдния кош, която не е свързана със сърцето ⁶	Чести	9,4	1,3*
Изследвания			
Понижен албумин	Много чести	78,3	1,9*
Повишен креатинин	Много чести	74,5	0,6*
Повишена аланин аминотрансфераза	Много чести	45,9	11,5
Повишена амилаза	Много чести	37,2	7,1
Повишена липаза	Много чести	33,3	11,5
Повишена аспартат аминотрансфераза	Много чести	33,8	5,7
Понижение на фосфатите	Много чести	30,1	4,5
Понижен натрий	Много чести	22,9	4,5
Повишен билирубин	Чести	8,3	0,6*
1 ИББ/пневмонит включва предпочитаните термини (ПТ) на ИББ, пневмонит и организираща пневмония. 2 Обрив включва ПТ обрив, макуло-папулозен обрив и везикуларен обрив. 3 Периферен оток включва ПТ периферен оток и периферно подуване. 4 Пирексия включва ПТ повишена телесна температура и пирексия. 5 Умора включва ПТ умора и астения. 6 Болка в гръдния кош, която не е свързана със сърцето, включва ПТ дискомфорт в гръдния кош, мускулно-скелетна болка в гръдния кош, болка в гръдния кош, която не е свързана със сърцето. * Нежелани реакции, които са различни от степен 4, съобщавани в GEOMETRY mono-1 при пациенти с мутации, водещи до пропускане на METex14. † Свръхчувствителност се наблюдава при пациенти със солидни тумори, лекувани с Tabrecta като монотерапия (N=580). Свръхчувствителност също се наблюдава и при употребата на Tabrecta в постмаркетингови условия и в програми за разширен достъп. Случаи на остро бъбречно увреждане (n=1), бъбречна недостатъчност (n=4) и остър панкреатит (n=1) са съобщавани в GEOMETRY mono-1 при пациенти с MET амплификации.			

Описание на избрани нежелани реакции

ИББ/пневмонит

ИББ/пневмонит от всяка степен е съобщен при 12 от 160 пациенти (7,5%). ИББ/пневмонит степен 3 е съобщен при 7 пациенти (4,4%), като има едно събитие с летален изход на пневмонит, свързан с лечението (0,6%) и едно събитие с летален изход при организираща пневмония (0,6%). ИББ/пневмонит е настъпил при 6 от 63 пациенти (9,5%) с анамнеза за предшестващо лъчелечение и при 6 от 97 пациенти (6,2%), които не са получавали предшестващо лъчелечение. Шест пациенти (3,8%) са прекратили приема на Tabrecta поради ИББ/пневмонит. ИББ/пневмонит най-често настъпва приблизително през първите 3 месеца на лечение. Медианата на времето до проява на ИББ/пневмонит степен 3 или по-висока е 7,9 седмици (диапазон: 0,7 до 88,4 седмици).

Ефекти, свързани с черния дроб

Повишение на ALT/AST от всяка степен са съобщавани при 24 от 160 пациенти (15,0%). Повишение на ALT/AST степен 3 или 4 е наблюдавано при 13 от 160 пациенти (8,1%), лекувани с Tabrecta. Трима пациенти (1,9%) са прекратили приема на Tabrecta поради повишаване на ALT/AST. Повишаването на ALT/AST най-често настъпва приблизително през първите 3 месеца на лечение. Медианата на времето до проява на повишаване на ALT/AST степен 3 или по-висока е 6,4 седмици (диапазон: 2,1 до 17,9 седмици).

Повишени стойности на панкреатичните ензими

Повишаване на амилазата/липазата от всяка степен се съобщават при 27 от 160 пациенти (16,9%). Повишаване на амилазата/липазата степен 3 или 4 се съобщава при 18 от 160 пациенти (11,3%), лекувани с Tabrecta. Трима пациенти (1,9%) са прекратили приема на Tabrecta поради повишаване на амилазата/липазата. Медианата на времето до проява на повишаване на амилазата/липазата степен 3 или по-висока е 10,1 седмици (диапазон: 2,3 до 68,0 седмици).

Периферен оток

Периферен оток от всяка степен се съобщава при 109 от 160 пациенти (68,1%). Тази нежелана реакция включва ПТ периферен оток, който най-често възниква при 65,6%, и периферно подуване, възникнало при 4,4% от пациентите. Периферен оток степен 3 или 4 се съобщава при 28 от 160 пациенти (17,5%), лекувани с Tabrecta. Четирима пациенти (2,5%) са прекратили приема на Tabrecta поради периферен оток. Медианата на времето до проява на периферен оток степен 3 или по-висока е 30,1 седмици (диапазон: 1,4 до 219,1 седмици).

Специални популации

Старческа възраст

От общо 160 пациенти с мутации, водещи до пропускане на METex14, в проучването GEOMETRY mono-1, които са приемали 400 mg капматиниб два пъти дневно, 85% са на възраст на и над 65 години, а 4,4% са на възраст на и над 85 години. Възникването на събития степен ≥ 3 се увеличава с възрастта. Сериозните събития, свързани с лечението, са по-често срещани сред пациенти на възраст ≥ 65 до < 75 години (23,2%), както и при тези на възраст ≥ 85 години (28,6%), при сравнение с пациентите на възраст ≥ 75 до < 85 години (8,5%) и при пациенти на възраст под 65 години (8,3%), въпреки че това сравнение е ограничено от малкия процент на извадката при пациенти на възраст ≥ 85 години.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Има ограничен опит с предозиране в клиничните проучвания с Tabrecta. Пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани за признаци или симптоми на нежелани реакции, като трябва да се предприемат общи поддържащи мерки и симптоматично лечение в случай на подозирано предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антинеопластични средства, инхибитори на протеин киназата, АТС код: L01EX17.

Механизъм на действие

Капматиниб е инхибитор на тирозин киназа на MET рецептора. Капматиниб инхибира фосфорилирането на MET (както автофосфорилирането, така и фосфорилирането, медирано от лиганда на хепатоцитния растежен фактор [hepatocyte growth factor, HGF]), медираното от MET фосфорилиране на низходящите сигнални протеини, както и пролиферацията и оцеляването на MET-зависими ракови клетки.

Фармакодинамични ефекти

Сърдечна електрофизиология

Капматиниб не удължава QT интервала до каквато и да е клинично значима степен след приложение на Tabrecta в препоръчителната доза.

Установяване на статуса по отношение на пропускане на METex14

В GEOMETRY mono-1, наличието на мутации, водещи до пропускане на MET екзон 14, е установено чрез използването на качествен PCR (полимеразна верижна реакция) тест в реално време (real-time PCR, RT PCR), създаден да открива иРНК за MET с изтрит екзон 14 в човешка тъкан, фиксирана с формалин и вградена в парафин. Тестът е показан като помощно средство при подбора на пациенти с недребноклетъчен рак на белия дроб (НДРБД), чиито тумори носят MET-мутация, която причинява делеция в рамката на целия екзон 14 (141 бази) в иРНК, за лечение с капматиниб.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на капматиниб за лечение на пациенти с локално авансирал или метастатичен НДРБД с мутация, водеща до пропускане на MET екзон 14 (METex14) е проучена в проспективно, многокохортно, нерандомизирано, отворено проучване фаза II GEOMETRY mono-1. Пациентите (N=373) са включени в кохортите в проучването в зависимост от тяхното предходно лечение и статуса по отношение на MET дисрегулация (мутация и/или амплификация). Пациентите с мутация, водеща до пропускане на METex14 (N=160), са включени в кохортите с MET мутация, независимо от MET амплификацията. Демонстрираната ефикасност на капматиниб се основава на данните от Кохорти 4 и 6, в които са включени 100 пациенти с предходно лечение.

В кохортите с MET мутация, подходящите за включване пациенти с НДРБД е трябвало да имат рецептор на епидермалния растежен фактор (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR) от див тип (за мутации с делеции на екзон 19 и заместване на екзон 21 L858R) и отрицателен статус за анапластична лимфом киназа (Anaplastic Lymphoma Kinase, ALK), и мутация, водеща до пропускане на METex14, с поне една измерима лезия според критериите за оценка на отговора при солидни тумори (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours, RECIST) версия 1.1, заедно с функционален статус (performance status, PS) от 0 до 1 по Източна кооперативна група по онкология (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG). Пациенти със симптоматични метастази в централната нервна система (ЦНС), които са неврологично нестабилни или при които е необходимо повишаване на дозата кортикостероиди през предшестващите 2 седмици за овладяване на симптомите от страна на ЦНС, както и пациенти с клинично значимо неконтролирано сърдечно заболяване или пациенти, лекувани преди с някакъв инхибитор на MET или HGF, не са подходящи за включване в проучването.

В кохортите с МЕТ мутация общо 100 възрастни пациенти с предходно лечение, с локално авансирал или метастатичен НДРБД с мутация, водеща до пропускане на МЕТex14, са включени в проучването и лекувани с Tabrecta. Пациентите преди да получат капматиниб са лекувани преди това с 1 или 2 линии на системна терапия за авансирало заболяване, с изключение на 3 пациенти (3,0%), които са получили преди това 3 линии. Медианата на продължителността на експозиция на капматиниб е 27,9 седмици.

Пациентите продължават лечението до документирана прогресия на заболяването, непоносимост към терапията или ако според изследователя пациентът няма повече клинична полза от лечението.

Демографските характеристики на пациентите с предходно лечение са 56% жени, медиана на възрастта 70 години (диапазон: 49 до 90 години), 29% на възраст 75 и повече години, 73% бели, 24% от азиатски произход, 1,0% чернокожи, 59% никога не са пушили, 37% са бивши пушачи, 78% са имали аденокарцином, 26% са имали ECOG PS 0, 73% са имали ECOG PS 1 и 17% са имали метастази в ЦНС. Повечето пациенти (62%) са имали заболяване в IV стадий. Деведесет и един процента от пациентите са имали предшестваща химиотерапия, 86% са имали предшестваща платина-базирана химиотерапия, 32% са имали предшестваща имунотерапия, а 16% са получавали 2 предишни системни терапии.

Първичната крайна точка на проучването е общата честота на отговор (overall response rate, ORR), определена от заслепена независима комисия за преглед (Blinded Independent Review Committee, BIRC) съгласно RECIST 1.1. Основната вторична крайна точка е продължителност на отговора (duration of response, DOR) по BIRC.

Резултатите за ефикасност от проучването GEOMETRY mono-1 за лекувани преди това пациенти с НДРБД с мутация, водеща до пропускане на МЕТex14, са обобщени в Таблица 4.

Таблица 4 Резултати за ефикасност по BIRC при лекувани преди това пациенти с НДРБД с мутация, водеща до пропускане на МЕТex14, които са получавали Tabrecta в GEOMETRY mono-1 (последен пациент последна визита: 16 май 2023 г.)

Параметри за ефикасност	Обща популация с предходно лечение (N=100)	Кохорта 4 (2/3L) N=69	Кохорта 6 (2L) N=31
Обща честота на отговор^a (95% ДИ)^б	44,0% (34,1; 54,3)	40,6% (28,9; 53,1)	51,6% (33,1; 69,8)
Пълен отговор (complete response, CR), n (%)	1 (1,0)	1 (1,4)	0 (0,0)
Частичен отговор (partial response, PR), n (%)	43 (43,0)	27 (39,1)	16 (51,6)
Продължителност на отговора^a			
Брой на пациентите с отговор, n	44	28	16
Медиана, месеци (95% ДИ) ^в	9,72 (5,62; 12,98)	9,72 (5,55; 12,98)	9,05 (4,17; 27,60)
Съкращения: ДИ – доверителен интервал. ORR: CR+PR. ^a Определена съгласно RECIST версия 1.1. ^б Биномиален 95% ДИ по Clopper и Pearson. ^в Според оценка по Kaplan-Meier.			

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Tabrecta във всички подгрупи на педиатричната популация за лечение на белодробни злокачествени неоплазми (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Капматиниб показва дозопропорционално повишение на системната експозиция (AUC_{inf} и C_{max}) в рамките на изследвания дозов диапазон (200 до 400 mg два пъти дневно). Стационарно състояние се очаква да се достигне приблизително след 3 дни при перорално прилагане на капматиниб 400 mg два пъти дневно, със средна геометрична стойност на индекса на кумулиране 1,39 (коефициент на вариация (coefficient of variation, CV): 42,9%). Изчислената интериндивидуална вариационност на C_{max} и AUC_{tau} е изчислена съответно като 38% и 40%.

Абсорбция

При хора абсорбцията е бърза след перорално приложение на капматиниб. При прием на гладно пиковите плазмени нива на капматиниб (C_{max}) се достигат приблизително 1 до 2 часа (T_{max}) след перорален прием на доза 400 mg капматиниб таблетки при пациенти с рак. При прием след хранене T_{max} е приблизително 4 до 6 часа. Изчислено е, че степента на абсорбция на капматиниб таблетки след перорално приложение е по-голяма от 70%.

Ефект на храната

Храната не повлиява бионаличността на капматиниб до клинично значима степен. Tabrecta може да се приема със или без храна (вж. точка 4.2).

При перорално приложение на единична доза 600 mg капматиниб с храна с високо съдържание на мазнини при здрави участници, AUC_{inf} на капматиниб се повишава с 46% без да настъпва промяна в C_{max} , в сравнение с приложението на капматиниб на гладно. Храната с ниско съдържание на мазнини при здрави участници няма клинично значим ефект върху експозицията на капматиниб.

При прилагане на капматиниб 400 mg два пъти дневно при пациенти с рак, експозицията (AUC_{0-12h}) е сходна след приложение на капматиниб с храна и тази на гладно.

Разпределение

96% от капматиниб се свързват с човешките плазмени протеини, независимо от концентрацията. Привидният среден обем на разпределение в стационарно състояние (V_{ss}/F) е 164 литра при пациенти с рак.

Съотношението на концентрацията в кръв към плазма е 1,5 (диапазон на концентрацията от 10 до 1 000 ng/ml), но намалява при по-високи концентрации до 0,9 (концентрация 10 000 ng/ml), което показва насищане на разпределението в червените кръвни клетки.

Капматиниб преминава през кръвно-мозъчната бариера (вж. точка 5.3).

Биотрансформация

In vitro и *in vivo* проучванията показват, че клирънсът на капматиниб е предимно чрез метаболизиране от цитохром P450 (CYP) 3A4 (40 до 50%) и алдехид оксидаза (40%). Биотрансформацията на капматиниб става основно чрез метаболитни реакции от фаза I, включващи C-хидроксилиране, образуване на лактам, N-окисление, N-деалкилиране, образуване на карбоксилна киселина и комбинации от тях. Реакциите от фаза II включват глюкурониране на оксигенирани метаболити. Радиоактивният компонент, който се открива в

най-голямо количество в плазмата, е непроменен капматиниб (42,9% от радиоактивната AUC_{0-12h}). Основният циркулиращ метаболит M16 (CMN288) е фармакологично неактивен и представлява 21,5% от радиоактивността в плазмата AUC_{0-12h} .

Елиминиране

Ефективният елиминационен полуживот (изчислен на база на средната геометрична стойност на индекса на кумулиране) на капматиниб е 6,54 часа. Средната геометрична стойност на привидния перорален клирънс (CL_{ss}/F) в стационарно състояние на капматиниб е 19,8 литра/час.

Капматиниб се елиминира предимно чрез метаболизъм и последваща екскреция чрез фекалиите. След еднократно перорално приложение на капсула с $[^{14}C]$ -капматиниб при здрави участници, 78% от общата радиоактивност се възстановява във фекалиите, а 22% в урината. Екскрецията на непроменен капматиниб в урината е пренебрежимо.

Специални популации

Старческа възраст

Като цяло няма разлика по отношение на безопасността или ефикасността, наблюдавана при пациенти на възраст на и над 65 и 75 години, и при по-млади пациенти.

Ефект на възрастта, пола, расата и телесното тегло

Популационен фармакокинетичен анализ показва, че възрастта, пола, расата или телесното тегло нямат клинично значим ефект върху системната експозиция на капматиниб.

Бъбречно увреждане

Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ, включващ 207 пациенти с нормална бъбречна функция (креатининов клирънс $[CL_{Cr}] \geq 90$ ml/min), 200 пациенти с лека степен на бъбречно увреждане (CL_{Cr} 60 до 89 ml/min) и 94 пациенти с умерена степен на бъбречно увреждане (CL_{Cr} 30 до 59 ml/min), няма клинично значим ефект върху експозицията на капматиниб при лека или умерена степен на бъбречно увреждане. Tabrecta не е проучван при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане (CL_{Cr} от 15 до 29 ml/min) (вж. точка 4.2).

Чернодробно увреждане

Проведено е проучване при участници без рак с различна степен на чернодробно увреждане, основана на Child-Pugh класификацията, които са приемали 200 mg единична доза капматиниб. Средната геометричната стойност на системната експозиция (AUC_{inf}) на капматиниб е понижена съответно приблизително с 23% и 9% при участници с лека ($N=6$) и умерена ($N=8$) степен на чернодробно увреждане, като е била повишена приблизително с 24% при участници с тежка степен на чернодробно увреждане ($N=6$) в сравнение с участници с нормална чернодробна функция ($N=9$). Лека, средна или тежка степен на чернодробно увреждане нямат клинично значим ефект върху експозицията на капматиниб.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

Връзката между експозицията и отговора към капматиниб и развитието във времето на фармакодинамичния отговор не са известни.

In vitro оценка на потенциала на лекарствения продукт за взаимодействия

Взаимодействия между ензими и Tabrecta

In vitro проучванията показват, че капматиниб е инхибитор на CYP2C8, CYP2C9 и CYP2C19. Капматиниб показва също слабо индуциране на CYP2B6 и CYP2C9 в култивирани човешки хепатоцити. Симулации, които използват РВРК модели, предвиждат, че капматиниб, прилаган в доза 400 mg два пъти дневно, е малко вероятно да доведе до клинично значимо взаимодействие посредством CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 или CYP2C19.

Взаимодействие между транспортерите и Tabrecta

Въз основа на *in vitro* данните, капматиниб е субстрат на P-gp, но не е субстрат на BCRP или на протеин 2, свързан с множествена лекарствена резистентност (multidrug resistance-associated, MRP2). Капматиниб не е субстрат на транспортерите, участващи в активния чернодробен ъптейк в първичните човешки хепатоцити.

Въз основа на *in vitro* данни, капматиниб и неговият основен метаболит CMN288 показват обратимо инхибиране на бъбречните транспортери MATE1 и MATE2K. Капматиниб може да инхибира MATE1 и MATE2K в клинично значими концентрации.

Въз основа на *in vitro* данни, капматиниб е показал обратимо инхибиране на чернодробните ъптейк транспортери OATP1B1, OATP1B3 и OCT1. Въпреки това, не се очаква капматиниб да причини клинично значимо инхибиране на OATP1B1, OATP1B3 и OCT1 ъптейк транспортерите въз основа на концентрацията, която се достига при терапевтични дози. Капматиниб не е инхибитор на бъбречните транспортери OAT1 или OAT3. Капматиниб не е инхибитор на MRP2 *in vitro*.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсичност при многократно прилагане

Признаци, показателни за токсичност по отношение на ЦНС (като тремор и/или конвулсии), както и хистопатологични находки на вакуолизация на бялото мозъчно вещество в областта на таламуса/каудалното ядро/путамена на средния мозък, са наблюдавани при плъхове при дози надвишаващи $\geq 2,9$ пъти клинично значимата експозиция при хора въз основа на AUC при доза 400 mg два пъти дневно. В проучвания при дългопашати макаци не са наблюдавани признаци на токсичност спрямо ЦНС или мозъчни аномалии. Не е известно каква е значимостта на находките в ЦНС при плъхове за хората.

Капматиниб преминава кръвно-мозъчната бариера при плъхове със съотношение на експозицията в мозъка към кръвта (AUC_{inf}) приблизително 9%.

Наблюдавано е обратимо, минимално до средно субкапсуларно неутрофилно инфилтриране, свързано с единична клетъчна некроза в черния дроб на мъжки маймуни, третирани 13 седмици при дозови нива надвишаващи $\geq 4,7$ пъти клинично значимата експозиция при хора въз основа на AUC при доза 400 mg два пъти дневно.

Генотоксичност

Капматиниб не е генотоксичен въз основа на стандартния набор от *in vitro* и *in vivo* тестове.

Репродуктивна токсичност

При проучвания при плъхове и зайци на ембриофеталното развитие, капматиниб е тератогенен и фетотоксичен при дозови нива, които не предизвикват токсичност при майката. При плъхове е наблюдавано понижено тегло на фетусите и увеличен брой на случаите на поява на поколения и фетуси с малформации на крайниците при експозиция при майката $\geq 0,89$ пъти експозицията, която се очаква при клинична експозиция (въз основа на AUC). Малформации на крайниците, белия дроб и езика са наблюдавани при зайци при експозиция на майката $\geq 0,025$ пъти очакваната клинична експозиция.

Фоточувствителност

In vitro и *in vivo* анализи с капматиниб за фотосенсибилизация предполагат, че капматиниб има потенциал за фотосенсибилизация.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза
Манитол
Кросповидон
Повидон
Магнезиев стеарат
Колоиден безводен силициев диоксид
Натриев лаурилсулфат

Филмово покритие

Tabrecta 150 mg филмирани таблетки

Хипромелоза
Титанов диоксид (E171)
Макрогол
Талк
Железен оксид, жълт (E172)
Железен оксид, червен (E172)
Железен оксид, черен (E172)

Tabrecta 200 mg филмирани таблетки

Хипромелоза
Титанов диоксид (E171)
Макрогол
Талк
Железен оксид, жълт (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери от PVC/PE/PVDC (поливинилхлорид/полиетилен/поливинилиденхлорид), запечатани с алуминиево фолио.

Опаковки, съдържащи 60 или 120 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1650/001-004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20 юни 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Lek Pharmaceuticals d.d.
Trimlini 2D
9220 Lendava
Словения

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Германия

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Испания

Novartis Pharmaceuticals S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A
540472 Targu Mures
Румъния

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tabrecta 150 mg филмирани таблетки
капматиниб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа капматинибов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 150 mg капматиниб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

60 филмирани таблетки
120 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1650/001
EU/1/22/1650/002

60 таблетки
120 таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Tabrecta 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕРИ
--

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tabrecta 150 mg таблетки
капматиниб

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Novartis Europharm Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tabrecta 200 mg филмирани таблетки
капматиниб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа капматинибов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 200 mg капматиниб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

60 филмирани таблетки
120 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1650/003

60 таблетки

EU/1/22/1650/004

120 таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Tabrecta 200 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕРИ
--

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tabrecta 200 mg таблетки
капматиниб

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Novartis Europharm Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Tabrecta 150 mg филмирани таблетки Tabrecta 200 mg филмирани таблетки капматиниб (capmatinib)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Tabrecta и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Tabrecta
3. Как да приемате Tabrecta
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Tabrecta
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Tabrecta и за какво се използва

Какво представлява Tabrecta

Tabrecta съдържа активното вещество капматиниб, което принадлежи към клас лекарства, наречени инхибитори на протеин киназата.

За какво се използва Tabrecta

Tabrecta е лекарство, което се използва за лечение на възрастни с вид рак на белия дроб, наречен недребноклетъчен рак на белия дроб (НДРБД). То се използва, ако ракът на белия дроб е напреднал или се е разпространил до други части на тялото (метастатичен) и е резултат от изменение (мутация) в гена, който е отговорен за синтеза на ензима, наречен MET.

Вашият тумор или кръвта Ви ще бъдат изследвани за определени мутации в този ген. Вашето раково заболяване вероятно ще се повлияе от лечението с Tabrecta, ако резултатът от това изследване е положителен.

Как действа Tabrecta

Tabrecta спомага за забавянето или спирането на растежа и разпространението на рака на белия дроб, ако той е резултат от мутация в гена, който е отговорен за синтеза на MET.

Ако имате някакви въпроси относно действието на Tabrecta или защо Ви е предписано това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Tabrecta

Не приемайте Tabrecta

- ако сте алергични към капматиниб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Tabrecta:

- ако имате или сте имали белодробни проблеми или проблеми с дишането, различни от рака на белите дробове.
- ако имате или сте имали проблеми с черния дроб.
- ако имате или сте имали проблеми с панкреаса.

Ограничете директното излагане на слънце или изкуствена ултравиолетова (UV) светлина, докато използвате Tabrecta. Използвайте слънцезащитни средства, носете слънцезащитни очила и дрехи, които покриват Вашата кожа, и избягвайте слънчеви бани, докато приемате Tabrecta, както и в рамките на поне 7 дни след прекратяване на приема.

Кажете незабавно на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако получите алергична реакция по време на лечението с Tabrecta:

- Симптомите на алергична реакция могат да включват обрив, уртикария, повишена температура, затруднено дишане или ниско кръвно налягане.

Проследяване по време на Вашето лечение с Tabrecta

Вашият лекар ще Ви направи кръвни изследвания преди да започнете лечение с Tabrecta, за да провери функцията на Вашия черен дроб и панкреаса. Вашият лекар ще продължи да проверява функцията на черния Ви дроб и панкреаса по време на лечението с Tabrecta.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като лекарството все още не е проучено в тази възрастова група.

Други лекарства и Tabrecta

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Особено важно е да кажете, ако приемате някое от следните лекарства:

- лекарства, използвани за лечение на гърчове, като карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин;
- жълт кантарион (известен също като *Hypericum perforatum*), билков продукт, използван за лечение на депресия и други заболявания;
- лекарства, използвани за лечение на туберкулоза, като рифампицин;
- антибиотици, използвани за лечение на бактериални инфекции, като телитромицин, кларитромицин;
- лекарства, използвани за лечение на гъбични инфекции, като кетоназол, итраконазол, позаконазол, вориконазол;
- лекарства, използвани за лечение на ХИВ/СПИН, като ритонавир (самостоятелно или в комбинация с лопинавир), саквинавир, индинавир, нелфинавир, ефавиренц;
- лекарства, използвани за лечение на хепатит, като телапревир;
- лекарства, използвани за лечение на депресия, като нефазодон;
- лекарства, използвани за лечение на високо кръвно налягане или проблеми със сърцето, като верапамил;
- лекарства, използвани за лечение на проблеми с дишането, като теофилин;
- лекарства, използвани за лечение на мускулни спазми, като тизанидин;
- лекарства, използвани за лечение на проблеми със сърцето, като дигоксин;
- лекарства, използвани за лечение на кръвни съсиреци, като дабигатран етексилат;
- лекарства, използвани за лечение на подагра, като колхицин;

- лекарства, използвани за лечение на диабет, като ситаглиптин, саксаглиптин;
- лекарства, използвани за лечение на висок холестерол, като розувастатин, правастатин;
- лекарства, използвани за лечение на определени видове ракови или автоимунни заболявания, като метотрексат, митоксантрон;
- сулфасалазин, лекарство, използвано за лечение на възпаление на дебелото черво и ревматични ставни възпаления.

Попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако не сте сигурни дали приемате някое от изброените по-горе лекарства.

Също така, трябва да кажете на Вашия лекар, ако Ви е предписано ново лекарство докато приемате Tabrecta.

Бременност и кърмене

Tabrecta може да увреди Вашето неродено дете. Ако сте жена, която може да забременее, Вашият лекар ще Ви направи тест за бременност преди започване на лечение с Tabrecta, за да се увери, че не сте бременна. За да избегнете забременяване, трябва да използвате ефективен метод за контрацепция, докато приемате Tabrecta и поне 7 дни след спирането му. Попитайте Вашия лекар за ефективни методи за контрацепция.

Ако забременеете или смятате, че може да сте бременна, докато приемате Tabrecta, кажете веднага на Вашия лекар. Вашият лекар ще обсъди с Вас потенциалните рискове от приема на Tabrecta по време на бременност.

Ако сте мъж, чиято партньорка е бременна или може да забременее, трябва да използвате презерватив, докато приемате Tabrecta и поне 7 дни след спирането му.

Не е известно дали Tabrecta преминава в кърмата. Не трябва да кърмите, докато приемате Tabrecta и поне 7 дни след спирането му.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква Tabrecta да повлияе способността Ви за шофиране или работа с машини.

Tabrecta съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Tabrecta

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Не превишавайте препоръчителната доза, която Ви е предписана от Вашия лекар.

Колко таблетки Tabrecta да приемате

Препоръчителната доза е 400 mg (две таблетки по 200 mg), приета през устата, два пъти дневно, със или без храна. Приемането на Tabrecta два пъти дневно, приблизително по едно и също време всеки ден, ще Ви помогне да запомните кога трябва да приемате Вашето лекарство. Ако имате затруднения при преглъщането на таблетки, приемайте таблетките Tabrecta с храна.

Вашият лекар ще Ви каже точно колко таблетки Tabrecta да приемате. Вашият лекар може да промени дозата по време на лечението с Tabrecta, ако имате определени нежелани реакции. Не променяйте дозата без да го обсъдите с Вашия лекар.

Поглъщайте таблетките Tabrecta цели. Не чупете, не дъвчете или разтрошавайте таблетките.

Ако повърнете след като сте приели Tabrecta, не приемайте повече таблетки Tabrecta, докато не стане време за следващата Ви доза.

Колко дълго да приемате Tabrecta

Продължавайте да приемате Tabrecta толкова време, колкото Ви е казал Вашият лекар.

Това лечение е дългосрочно, като е възможно да продължи месеци или години. Вашият лекар ще проследява състоянието Ви, за да проверява дали лечението оказва желания ефект.

Ако имате въпроси относно това колко време да приемате Tabrecta, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте приели повече от необходимата доза Tabrecta

Ако сте приели прекалено много таблетки Tabrecta или ако друг човек случайно приеме от Вашето лекарство, незабавно се свържете с лекар или болница за консултация. Покажете опаковката Tabrecta. Може да е необходимо медицинско лечение.

Ако сте пропуснали да приемете Tabrecta

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Вместо това, изчакайте до времето за следващата Ви доза.

Ако сте спрели приема на Tabrecta

Вашият лекар може временно или окончателно да спре лечението Ви с Tabrecta, ако имате определени нежелани реакции. Не спирайте приема на Вашето лекарство без да Ви е казал Вашият лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни

Ако получите някои от сериозните нежелани реакции, изброени по-долу, **незабавно съобщете на Вашия лекар**. Той може да Ви посъветва да спрете приема на това лекарство или да промени дозата Ви.

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души

- Отклонения в резултатите от кръвни изследвания като високи нива на аланин аминотрансферазата (ALT) и/или аспартат аминотрансферазата (AST), което може да е признак на чернодробни проблеми;
- Отклонения в резултатите от кръвни изследвания като високи нива на амилаза и/или липаза, което може да е признак на проблеми с панкреаса.

Чести: могат да засегнат до 1 на всеки 10 души

- Отклонения в резултатите от кръвни изследвания като високи нива на билирубин, което може да е признак на чернодробни проблеми;
- Кашлица, повишена температура, затруднено дишане, задух или хрипове, което може да е признак на възпаление на белите дробове (пневмонит, интерстициална белодробна болест);
- Отделяне на урина по-рядко от обичайното или отделяне на по-малко количество урина от обичайното, което може да е признак за бъбречни проблеми (бъбречна недостатъчност, остро бъбречно увреждане).

Нечести: могат да засегнат до 1 на всеки 100 души

- Силна болка в горната част на стомаха, което може да е признак на възпаление на панкреаса (остър панкреатит).
- Алергична реакция (свръхчувствителност), която може да включва обрив, уртикария, повишена температура, затруднено дишане или ниско кръвно налягане.

Други възможни нежелани реакции

Другите нежелани реакции включват изброените по-долу. Ако тези нежелани реакции станат тежки, трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души

- Оток на ръцете, глезените или краката (периферен оток);
- Гадене и/или повръщане;
- Умора и/или слабост (изтощение, астения);
- Задух (диспнея);
- Липса на апетит;
- Болка в гърба;
- Кашлица;
- Промени в изхождането (диария или запек);
- Намалено тегло;
- Повишена температура (пирексия);
- Сърбеж без обрив (пруритус);
- Кожен обрив.

Чести: могат да засегнат до 1 на всеки 10 души

- Болка в гърдите;
- Болка, болезненост, зачервяване, затопляне или подуване на кожата, което може да е признак на бактериална кожна инфекция (целулит);
- Сърбеж с обрив (уртикария).

Отклонения в резултатите от кръвни изследвания

По време на лечение с Tabrecta, резултатите от кръвни изследвания може да показват отклонения, което може да е признак за проблеми с бъбреците, черния дроб или електролитите. Те включват следното:

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души

- Ниско ниво на албумин в кръвта;
- Високо ниво на креатинин в кръвта (вещество, отделяно от бъбреците);
- Ниско ниво на фосфат в кръвта;
- Ниско ниво на натрий в кръвта.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Tabrecta

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и фолиото на блистера след „Годен до:“/„EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Това лекарство не изисква специални температурни условия на съхранение. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

- Не използвайте това лекарство, ако забележите, че целостта на опаковката е нарушена или има някакви признаци на отваряне.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Tabrecta

- Активно вещество: капматиниб.
- Всяка 150 mg филмирана таблетка съдържа капматинибов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 150 mg капматиниб.
- Всяка 200 mg филмирана таблетка съдържа капматинибов дихидрохлорид монохидрат, еквивалентен на 200 mg капматиниб.
- Други съставки:
 - Ядро на таблетката: микрокристална целулоза; манитол; кросповидон; повидон; магнезиев стеарат; колоиден безводен силициев диоксид; натриев лаурилсулфат (вижте „Tabrecta съдържа натрий” в точка 2).
 - Филмово покритие (150 mg): Хипромелоза; титанов диоксид (E171); макрогол; талк; жълт железен оксид (E172); червен железен оксид (E172); черен железен оксид (E172).
 - Филмово покритие (200 mg): Хипромелоза; титанов диоксид (E171); макрогол; талк; жълт железен оксид (E172).

Как изглежда Tabrecta и какво съдържа опаковката

Tabrecta 150 mg филмирани таблетки (таблетки) са бледооранжево-кафяви овални таблетки. Те имат означение “DU” от едната страна и “NVR” от другата страна. Приблизителен размер: 18,3 mm (дължина) x 7,3 mm (ширина).

Tabrecta 200 mg филмирани таблетки (таблетки) са жълти овални таблетки. Те имат означение “LO” от едната страна и “NVR” от другата страна. Приблизителен размер: 20,3 mm (дължина) x 8,1 mm (ширина).

Tabrecta филмирани таблетки се предлагат в блистери и са налични в опаковки, съдържащи 60 или 120 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ирландия

Производител

Lek Pharmaceuticals d.d.
Trimlini 2D
9220 Lendava
Словения

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Германия

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Испания

Novartis Pharmaceuticals S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A
540472 Targu Mures
Румъния

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.