ЛП-№(002986)-(РГ-RU) от 24.08.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сертикан, 0,25 мг, таблетки.

Сертикан, 0,5 мг, таблетки.

Сертикан, 0,75 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество – эверолимус.

Сертикан, 0,25 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 0,25 мг эверолимуса.

Сертикан, 0,5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 0,50 мг эверолимуса.

Сертикан, 0,75 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 0,75 мг эверолимуса.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Сертикан, 0,25 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические от белого до желтоватого цвета таблетки со скошенными краями; допускается мраморность. На одной стороне нанесена гравировка «C», на другой – «NVR».

Сертикан, 0,5 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические от белого до желтоватого цвета таблетки со скошенными краями; допускается мраморность. На одной стороне нанесена гравировка «CH», на другой – «NVR».

Сертикан, 0,75 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические от белого до желтоватого цвета таблетки со скошенными краями; допускается мраморность. На одной стороне нанесена гравировка «CL», на другой – «NVR».

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

Препарат Сертикан показан к применению у взрослых (в возрасте 18 лет и старше).

- Трансплантация почки и сердца.

Профилактика отторжения трансплантата у взрослых реципиентов почки и сердца с низким и средним иммунологическим риском, получающих базовую иммуносупрессивную терапию циклоспорином в форме микроэмульсии и глюкокортикостероидами.

- Трансплантация печени.

Профилактика отторжения трансплантата у взрослых реципиентов печени с низким и средним иммунологическим риском, получающих базовую иммуносупрессивную терапию такролимусом и глюкокортикостероидами.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение препаратом Сертикан следует проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт проведения иммуносупрессивной терапии после трансплантации органов, и при наличии возможности мониторинга концентрации эверолимуса в цельной крови.

Режим дозирования

Взрослые

Трансплантация почки и сердца

Рекомендуемая начальная доза препарата для пациентов с трансплантатом почки и сердца составляет 0,75 мг 2 раза в день; терапию следует начинать как можно раньше после трансплантации.

Трансплантация печени

Рекомендуемая начальная доза препарата для пациентов с трансплантатом печени составляет 1,0 мг 2 раза в день, терапию начинают приблизительно через 4 недели после трансплантации.

Особые группы пациентов

Представители негроидной расы

Частота случаев развития острого отторжения трансплантата почки, подтвержденного биопсией, была выше у представителей негроидной расы по сравнению с пациентами в общей популяции. Согласно имеющейся ограниченной информации для достижения эффективности, сопоставимой с рекомендованной для взрослых дозой в общей популяции, представителям негроидной расы может потребоваться более высокая доза препарата Сертикан.

Имеющихся в настоящее время данных по эффективности и безопасности недостаточно для предоставления специфических рекомендаций по применению эверолимуса у представителей негроидной расы.

Лица пожилого возраста (≥65 лет)

Клинический опыт применения препарата Сертикан у пациентов в возрасте ≥65 лет ограничен. Тем не менее, явных различий фармакокинетики эверолимуса у пациентов в возрасте ≥65-70 лет по сравнению с более молодыми взрослыми пациентами не отмечалось (см. раздел 5.2).

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушениями функции почек коррекции дозы не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

У пациентов с нарушением функции печени следует тщательно контролировать C_0 концентрации эверолимуса в цельной крови. У пациентов с нарушением функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью) дозу препарата Сертикан следует уменьшить приблизительно до 2/3 по сравнению со стандартной дозой. У пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью) дозу эверолимуса следует уменьшить приблизительно в 2 раза. У пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью) дозу препарата следует уменьшить приблизительно до 1/3. Дальнейший подбор дозы проводят, основываясь на данных терапевтического мониторинга.

В таблице 1 представлены рекомендации по уменьшению дозы для пациентов с нарушением функции печени, округленные до ближайшей дозировки таблеток.

Таблица 1. Уменьшение дозы препарата Сертикан у пациентов с нарушениями функции печени

	Нормальная функция печени	Нарушение функции печени легкой степени (Чайлд-Пью А)	Нарушение функции печени средней степени (Чайлд-Пью В)	Нарушение функции печени тяжелой степени (Чайлд-Пью С)
Трансплантация почки и сердца	0,75 мг 2 раза в день	0,5 мг 2 раза в день	0,5 мг 2 раза в день	0,25 мг 2 раза в день
Трансплантация печени	1 мг 2 раза в день	0,75 мг 2 раза в день	0,5 мг 2 раза в день	0,5 мг 2 раза в день

Дети

Эффективность и безопасность эверолимуса у детей в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены. Имеются ограниченные данные для пациентов младше 18 лет после трансплантации почек или печени, которые не позволяют рекомендовать режим дозирования. Имеющиеся на сегодняшний день данные приведены в разделе 5.2.

Терапевтический мониторинг

Препарат Сертикан обладает узким терапевтическим диапазоном, что может требовать коррекции режима дозирования с учетом концентрации эверолимуса в крови, переносимости, индивидуального ответа на лечение, коррекции одновременной медикаментозной терапии и клинической ситуации для поддержания терапевтического ответа. Рекомендован регулярный контроль концентрации эверолимуса в цельной крови. На основании анализа зависимости эффективности и безопасности от экспозиции установлено, что при $C_0 \geq 3,0$ нг/мл частота подтвержденного биопсией острого отторжения трансплантата почек, сердца и печени была ниже, чем при $C_0 < 3,0$ г/мл. Рекомендуемый верхний предел диапазона терапевтической концентрации эверолимуса составляет 8 нг/мл. Не изучена концентрация >12 нг/мл. Указанные границы терапевтического диапазона концентрации определяли с использованием метода хроматографии.

Особенно важно контролировать концентрацию эверолимуса в крови у пациентов с нарушением функции печени, при одновременном применении мощных индукторов и/или ингибиторов изофермента CYP3A4, при переходе на другую лекарственную форму препарата и/или при значительном уменьшении дозы циклоспорина. Концентрация эверолимуса в крови может быть несколько ниже при приеме препарата в форме диспергируемых таблеток.

Оптимально корректировать дозу препарата исходя из его концентрации в крови через

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

>4-5 дней после предыдущей коррекции дозы. Вследствие взаимодействия возможно снижение концентрации эверолимуса в крови после значительного снижения дозы циклоспорина (например, при C_0 <50 нг/мл).

Коррекция режима дозирования циклоспорина в комбинированной терапии с препаратом Сертикан у пациентов после трансплантации почки

Не следует применять длительную комбинированную терапию препаратом с полной дозой циклоспорина. У реципиентов почки, получавших лечение препаратом Сертикан, уменьшение экспозиции циклоспорина приводит к улучшению функции почек. Снижение дозы циклоспорина следует начинать непосредственно после трансплантации в пределах указанного ниже рекомендованного диапазона концентрации у пациентов, получающих препарат Сертикан.

Таблица 2: рекомендованный диапазон C_0 концентрации циклоспорина у реципиентов почки, получающих препарат Сертикан

	Месяц 1	Месяц 2-3	Месяц 4-5	Месяц 6-12
Целевой диапазон C_0 концентрации циклоспорина, нг/мл	100-200	75-150	50-100	25-50

Перед снижением дозы циклоспорина необходимо удостовериться, что равновесная концентрация C_0 эверолимуса в крови равна или выше 3 нг/мл.

Ограничены данные по применению препарата Сертикан в поддерживающей фазе у реципиентов почки в комбинации с циклоспорином при его концентрации C_0 <50 нг/мл или C_2 (концентрация в крови через 2 часа после приема очередной дозы) <350 нг/мл.

При индивидуальной непереносимости сниженной экспозиции циклоспорина следует пересмотреть возможность дальнейшего применения препарата Сертикан.

Коррекция режима дозирования циклоспорина в комбинированной терапии с препаратом Сертикан у пациентов после трансплантации сердца

У реципиентов сердца в поддерживающей фазе следует снижать дозу циклоспорина, исходя из переносимости, через месяц после трансплантации с целью улучшения функции почек. При прогрессировании нарушения функции почек или при уменьшении КК <60 мл/мин необходима коррекция режима терапии.

Коррекцию режима дозирования циклоспорина у пациентов, получающий препарат Сертикан, следует проводить в пределах указанного ниже рекомендованного диапазона концентрации на основании данных, полученных в клинических исследованиях.

Таблица 3: рекомендованный диапазон C_0 концентрации циклоспорина у реципиентов сердца, получающих препарат Сертикан

	Месяц 1	Месяц 2	Месяц 3-4	Месяц 5-6	Месяц 7-12
Целевой диапазон C_0 концентрации циклоспорина, нг/мл	200-350	150-250	100-200	75-150	50-100

Перед снижением дозы циклоспорина необходимо удостовериться, что равновесная концентрация C_0 эверолимуса равна или выше 3 нг/мл.

Ограничены данные по применению препарата Сертикан у реципиентов сердца в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

комбинации с циклоспорином при его C_0 50-100 нг/мл после 12 месяцев терапии.

При индивидуальной непереносимости сниженной экспозиции циклоспорина следует пересмотреть возможность дальнейшего применения препарата Сертикан.

Коррекция режима дозирования такролимуса в комбинированной терапии с препаратом Сертикан у пациентов после трансплантации печени

У пациентов после трансплантации печени следует снижать дозу такролимуса с целью минимизировать токсическое влияние ингибиторов кальциневрина на почки. Снижение дозы такролимуса следует начинать примерно через 3 недели после начала комбинированной терапии с препаратом Сертикан до достижения в крови целевой C_0 концентрации такролимуса в пределах 3-5 нг/мл. В контролируемом клиническом исследовании полная отмена терапии такролимусом ассоциировалась с увеличением риска острого отторжения трансплантата.

Терапия препаратом Сертикан в комбинации с полной дозой такролимуса в контролируемых клинических исследованиях не изучена.

Способ применения

Препарат принимают внутрь. Таблетки следует принимать целиком, не дробить перед использованием; запивать стаканом воды.

Суточную дозу препарата Сертикан следует делить на 2 приема; препарат принимают или всегда с пищей, или всегда без нее. Препарат Сертикан принимают в одно и то же время с циклоспорином в форме микроэмульсии или такролимусом.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к эверолимусу, сиролимусу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Контроль иммуносупрессии

Данные о применении препарата без ингибиторов кальциневрина (циклоспорин или такролимус) ограничены. У пациентов, которые прекратили прием ингибиторов кальциневрина, отмечено увеличение риска развития острого отторжения трансплантата по сравнению с теми, кто продолжил прием указанных препаратов. В клинических исследованиях препарат Сертикан применяли в комбинации с циклоспорином в форме микроэмульсии, или с такролимусом, базиликсимабом и глюкокортикостероидами. Применение препарата с иными иммуносупрессантами изучено недостаточно. Применение препарата у пациентов с высоким иммунологическим риском изучено недостаточно.

Комбинированная терапия с индукцией тимоглобулином

Следует соблюдать осторожность при индукции тимоглобулином (кроличий антитимоцитарный глобулин) и комбинированным режимом иммуносупрессии Сертикан/циклоспорин/глюкокортикостероид. В клиническом исследовании у подгруппы реципиентов сердца, получавших индукционную терапию кроличьим антитимоцитарным глобулином в комбинации с препаратом Сертикан, циклоспорином и глюкокортикостероидом отмечено увеличение частоты развития серьезных инфекций в первые три месяца после трансплантации. Отмечена также ассоциация данного явления с увеличением смертности у пациентов, которым перед проведением трансплантации требовалась госпитализация или устройство для вспомогательного кровообращения, предположительно в связи с тем, что данные пациенты более уязвимы при проведении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

интенсивной иммуносупрессии.

Серьезные и оппортунистические инфекции

Пациенты, получающие иммуносупрессивные препараты, в том числе препарат Сертикан, входят в группу риска развития инфекций, в особенности вызываемых оппортунистическими патогенами (бактериями, грибами, вирусами, простейшими). У пациентов, получавших терапию препаратом, получены сообщения о развитии инфекций и сепсиса с летальным исходом. К оппортунистическим инфекциям, к которым могут быть наиболее подвержены пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию, относится полиомавирусная инфекция, с возможным развитием ВК вирус-ассоциированной нефропатии, приводящей к отторжению трансплантата почки, и потенциально фатальной JC вирус-ассоциированной прогрессирующей множественной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ). Эти инфекции, зачастую обусловленные общим комплексом иммуносупрессии, следует учитывать при дифференциальной диагностике в случае ухудшения функции пересаженной почки и при развитии неврологической симптоматики. В клинических исследованиях рекомендовали проведение профилактики развития пневмонии, вызванной Pneumocystis jiroveci (carini) и цитомегаловирусной инфекции после трансплантации, в особенности у пациентов с повышенным риском развития оппортунистических инфекций.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени следует тщательно контролировать C_0 концентрацию эверолимуса в цельной крови и корректировать его дозу.

Взаимодействие с мощными ингибиторами и индукторами изофермента CYP3A4

Не рекомендовано одновременное применение препарата с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол, вориконазол, кларитромицин, телитромицин, ритонавир) и индукторами изофермента CYP3A4 (например, рифампицин, рифабутин, Зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), карбамазепин, фенитоин), за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза такой терапии превышает потенциальный риск.

Рекомендуется контролировать концентрацию эверолимуса в цельной крови при одновременном применении с индукторами или ингибиторами изофермента CYP3A4 и после их отмены.

Лимфомы и другие новообразования

У пациентов, получающих терапию иммуносупрессивными средствами, включая препарат Сертикан, повышен риск развития лимфом и других злокачественных заболеваний, особенно кожи. Абсолютный риск связан скорее с длительностью и интенсивностью иммуносупрессии, чем с применением конкретного препарата. Следует регулярно контролировать состояние пациентов для выявления кожных новообразований. Пациентам следует рекомендовать свести к минимуму воздействие ультрафиолетового излучения, солнечного света и использовать соответствующие солнцезащитные средства.

Гиперлипидемия

Одновременное применение препарата Сертикан с циклоспорином в форме микроэмульсии или такролимусом у пациентов после трансплантации ассоциировалось с повышением концентрации холестерина и триглицеридов в сыворотке крови, которые требовали соответствующего лечения. Пациентов, получающих препарат Сертикан, следует наблюдать с целью выявления гиперлипидемии; при необходимости проводить лечение гиполипидемическими средствами и рекомендовать соответствующую диету. Необходимо оценить соотношение риск/польза для пациентов, у которых выявлена гиперлипидемия до начала терапии иммуносупрессивными средствами, включая препарат Сертикан. Также следует оценить соотношение риск/польза продолжения терапии препаратом Сертикан у

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

пациентов с тяжелой рефрактерной гиперлипидемией. Пациентов, получающих ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы и/или фибраты, следует наблюдать на предмет возможного развития рабдомиолиза и других нежелательных эффектов, указанных в инструкции по применению вышеуказанных лекарственных средств.

Ангионевротический отек

Применение препарата Сертикан ассоциировалось с развитием ангионевротического отека. В подавляющем большинстве таких случаев пациенты одновременно получали ингибиторы АПФ.

Нарушение функции почек, индуцированное эверолимусом и ингибиторами кальциневрина

Применение препарата у реципиентов сердца или почки с полной дозой циклоспорина приводит к увеличению риска развития нарушения функции почек. Во избежание развития нарушения функции почек препарат Сертикан следует применять со сниженной дозой циклоспорина. При повышении концентрации креатинина сыворотки крови следует рассмотреть возможность коррекции режима иммуносупрессии, в особенности – уменьшение дозы циклоспорина.

В клиническом исследовании у реципиентов печени применение препарата Сертикан в сочетании со сниженной экспозицией такролимуса не приводило к ухудшению функции почек по сравнению со стандартной экспозицией такролимуса.

У всех пациентов следует регулярно контролировать функцию почек. Следует соблюдать осторожность при применении препарата одновременно с другими лекарственными средствами, которые могут ухудшать функцию почек.

Протеинурия

Применение препарата Сертикан одновременно с ингибиторами кальциневрина у пациентов после трансплантации ассоциировалось с усугублением протеинурии. У реципиентов почки с уже существующей протеинурией легкой степени, получающих поддерживающую иммуносупрессивную терапию с ингибитором кальциневрина, зарегистрированы случаи усугубления протеинурии при замене ингибитора кальциневрина препаратом Сертикан. Явление было обратимо при отмене препарата и возобновлении терапии ингибитором кальциневрина. Риск развития протеинурии пропорционален концентрации эверолимуса в сыворотке крови. Безопасность и эффективность перехода с ингибитора кальциневрина на препарат Сертикан у данного контингента пациентов не установлена. У пациентов, получающих препарат Сертикан, следует контролировать степень протеинурии.

Тромбоз сосудов трансплантированной почки

Получены сообщения об увеличении риска развития артериального и венозного тромбоза трансплантированной почки, приводящего к потере трансплантата, преимущественно в первые 30 дней после трансплантации.

Осложненное заживление ран

Препарат Сертикан, как и другие ингибиторы m-TOR, может ухудшать процесс заживления ран, приводить к возникновению посттрансплантационных осложнений, требующих хирургического вмешательства: расхождение краев раны, скопление экссудата, инфицирование раны. Лимфоцеле является наиболее распространенным из таких осложнений у реципиентов почки, к которому более склонны пациенты с избыточной массой тела. У пациентов после трансплантации сердца возможно развитие выпота в полость перикарда и плевры. У пациентов после трансплантации печени повышена частота развития послеоперационных грыж.

Тромботические микроангиопатии

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

Одновременное применение препарата Сертикан с ингибитором кальциневрина может увеличивать риск развития гемолитико-уремического синдрома, тромбоцитопенической пурпуры, тромботической микроангиопатии, индуцированных ингибитором кальциневрина.

Интерстициальная болезнь легких / неинфекционный пневмонит

Существуют данные о развитии интерстициальной болезни лёгких (интрапаренхиматозного воспаления (пневмонита), а также фиброза неинфекционной этиологии, сопровождавшегося в некоторых случаях летальным исходом) у пациентов, получавших лечение препаратами рапамицина и его производными, в т. ч. препаратом Сертикан.

У пациентов с постоянно сохраняющейся клинической картиной пневмонии при неэффективности антибактериальной терапии и исключении инфекционных, неопластических и других, не связанных с применением лекарственных средств процессов, следует заподозрить интерстициальное поражение легких. Как правило, состояние разрешается самостоятельно после прекращения приема препарата Сертикан и/или при добавлении к терапии глюкокортикостероидов.

Впервые выявленный сахарный диабет

На фоне применения препарата Сертикан повышается риск возникновения впервые диагностированного сахарного диабета после трансплантации. В связи с вышесказанным следует тщательно контролировать концентрацию глюкозы в сыворотке крови.

Мужское бесплодие

В литературе упоминались случаи развития обратимой азооспермии и олигоспермии у пациентов, получавших терапию препаратами ингибиторами m-TOR. Поскольку в доклинических исследованиях показано, что эверолимус может ингибировать сперматогенез, следует учитывать риск развития мужского бесплодия при длительной терапии препаратом Сертикан.

Вспомогательные вещества

Препарат Сертикан не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Эверолимус метаболизируется главным образом в печени и в некоторой степени в кишечной стенке при участии изофермента CYP3A4. Также эверолимус является субстратом для белка-переносчика P-гликопротеина. Следовательно, на абсорбцию и последующую элиминацию эверолимуса после его всасывания в системный кровоток могут оказывать влияние препараты, взаимодействующие с изоферментом CYP3A4 и/или P-гликопротеином.

Выявленные нежелательные взаимодействия (одновременное применение не рекомендуется)

Рифампицин (индуктор изофермента CYP3A4)

После приема многократных доз рифампицина с последующей однократной дозой препарата Сертикан у здоровых добровольцев наблюдалось почти 3-кратное повышение клиренса эверолимуса, уменьшение C_{max} на 58 % и AUC – на 63 %. Одновременное применение препарата Сертикан с рифампицином не рекомендуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

Кетоконазол (ингибитор изофермента CYP3A4)

После приема многократных доз кетоконазола с последующей однократной дозой препарата Сертикан у здоровых добровольцев наблюдалось увеличение C_{max} эверолимуса почти в 4 раза, а AUC – в 15 раз.

Ожидаемые нежелательные взаимодействия (одновременное применение не рекомендуется)

Мощные индукторы изофермента CYP3A4

Не рекомендуется одновременное применение препарата Сертикан с мощными индукторами изофермента CYP3A4 (например, рифабутин, Зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), *противосудорожные средства:* карбамазепин, фенитоин) (см. раздел 4.4).

Мощные ингибиторы изофермента CYP3A4

Не рекомендуется одновременное применение препарата Сертикан с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, итраконазол, вориконазол, кларитромицин, телитромицин, ритонавир) (см. раздел 4.4).

Лекарственные взаимодействия, которые следует учитывать при одновременном применении

Препараты, влияющие на действие препарата Сертикан

Циклоспорин (ингибитор изофермента CYP3A4/ P-гликопротеина)

Биодоступность эверолимуса значительно увеличивалась при одновременном применении циклоспорина. В исследовании однократной дозы у здоровых добровольцев циклоспорин в виде микроэмульсии увеличивал AUC эверолимуса на 168 % (46-365 %) и C_{max} на 82 % (25-158 %) по сравнению с применением только одного эверолимуса. При изменении дозы циклоспорина может потребоваться коррекция режима дозирования эверолимуса.

Эритромицин (ингибитор изофермента CYP3A4)

После приема многократных доз эритромицина с последующей однократной дозой препарата Сертикан у здоровых добровольцев наблюдалось увеличение C_{max} эверолимуса в 2 раза, и AUC в 4,4 раз.

Верапамил (ингибитор изофермента CYP3A4)

После приема многократных доз верапамила с последующей однократной дозой препарата Сертикан у здоровых добровольцев C_{max} эверолимуса возрастала в 2,3 раза, а AUC – в 3,5 раз.

Влияние препарата Сертикан на действие одновременно применяемых препаратов

Циклоспорин

Клиническая значимость влияния препарата Сертикан на фармакокинетику циклоспорина минимальна у пациентов с трансплантатом почки и сердца, получающих циклоспорин в форме микроэмульсии.

Октреотид

При одновременном применении эверолимуса и октреотида C_{min} последнего увеличивалась со средним геометрическим отношением (эверолимус к плацебо) в 1,47 раз.

Аторвастатин (субстрат изофермента CYP3A4) и правастатин (субстрат P-гликопротеина)

При приеме однократной дозы препарата с аторвастатином или правастатином у здоровых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

добровольцев не отмечено клинически значимого влияния на фармакокинетику аторвастатина, правастатина и эверолимуса, так же, как и на общую биореактивность ГМГ-КоА-редуктазы в плазме крови. Однако, эти результаты не могут быть экстраполированы на другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы. Пациентов, получающих ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, следует наблюдать на предмет развития рабдомиолиза и других НР в соответствии с инструкцией по медицинскому применению вышеуказанных средств.

Мидазолам (субстрат изофермента CYP3A4A)

В перекрестном исследовании лекарственного взаимодействия с фиксированной последовательностью приема с двумя периодами 25 здоровых добровольцев получали 4 мг мидазолама однократно внутрь в первом периоде; во втором периоде добровольцы принимали эверолимус один раз в сутки в дозе 10 мг в течение 5 дней, а также 4 мг мидазолама однократно с последней дозой эверолимуса. C_{max} мидазолама увеличивалась в 1,25 раз (90 % ДИ, 1,14-1,37), AUC (терминальной) мидазолама - в 1,3 раза (1,22-1,39). Период полувыведения мидазолама не изменялся. В результате исследования показано, что мидазолам является слабым ингибитором изофермента CYP3A4.

Ожидаемые лекарственные взаимодействия, которые следует учитывать при одновременном применении

Препараты, влияющие на действие препарата Сертикан

Умеренные индукторы изофермента CYP3A4

Умеренные индукторы изофермента CYP3A4 могут повышать метаболизм эверолимуса и уменьшать концентрации эверолимуса в крови (например, фенобарбитал; *противовирусные средства*: эфавиренц, невирапин).

Умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4

Умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина могут повышать концентрацию эверолимуса в крови (например, *противогрибковые средства* - флуконазол; *блокаторы «медленных» кальциевых каналов* - никардипин, дилтиазем; *противовирусные средства (ингибиторы протеазы)*: нелфинавир, индинавир, ампренавир).

Ингибиторы Р-гликопротеина

Ингибиторы Р-гликопротеина могут снизить высвобождение эверолимуса из кишечных клеток и повысить концентрацию эверолимуса в крови.

Изоферменты CYP3A4 и CYP2D6

In vitro эверолимус являлся конкурентным ингибитором изоферментов CYP3A4 и CYP2D6, потенциально увеличивающим концентрации препаратов, выводящихся при участии этих изоферментов. Таким образом, следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Сертикан с субстратами изоферментов CYP3A4 и CYP2D6, имеющими узкий терапевтический диапазон.

Такролимус (ингибитор изофермента CYP3A4)

Такролимус ингибирует только CYP3A4, не влияя на активность Р-гликопротеина, и, таким образом, не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику эверолимуса.

Другое возможное взаимодействие

Грейпфрут и грейпфрутовый сок влияют на активность цитохрома Р450 и Р-гликопротеина, поэтому следует избегать их употребления на фоне применения препарата Сертикан.

Вакцинация

Иммунодепрессанты могут оказывать влияние на ответ при вакцинации; на фоне лечения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

препаратом вакцинация может быть менее эффективной. Следует избегать применения живых вакцин.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом (контрацепция у мужчин и женщин)

Пациенткам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует рекомендовать применять надежные методы контрацепции в период лечения препаратом Сертикан и в течение 8 недель после окончания терапии (те, в результате применения которых беременность может наступить менее чем в 1 % случаев).

Беременность

Резюме рисков

Достаточных данных по применению препарата Сертикан у беременных женщин нет. В доклинических исследованиях показано наличие репродуктивной токсичности, включая эмбриотоксичность и фетотоксичность (см. раздел 5.3). Неизвестно, существует ли потенциальный риск для человека. Не следует применять препарат у беременных женщин, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза от терапии превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Неизвестно, проникает ли эверолимус в материнское молоко, однако в исследованиях у животных как эверолимус, так и его метаболиты проникали в молоко крыс. Женщинам, получающим эверолимус, следует прекратить грудное вскармливание.

Фертильность

В литературных источниках сообщалось о развитии обратимой азооспермии и олигоспермии у пациентов, получавших терапию препаратами ингибиторами mTOR (см. раздел 4.4).

В исследованиях у крыс не отмечено влияния на фертильность у самок.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования влияния препарата Сертикан на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами не проводились.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Комбинированная терапия препаратом Сертикан с циклоспорином в форме микроэмульсии изучена в 5 клинических исследованиях у 2497 реципиентов почки (в двух из которых контрольная группа также получала препарат Сертикан) и 3 клинических исследованиях у 1538 реципиентов сердца. У 719 реципиентов печени в 1 клиническом исследовании препарат Сертикан применяли в сочетании с такролимусом. Обобщенный профиль безопасности в данном исследовании не отличался от ранее полученных и ожидаемых результатов при терапии продолжительностью до 36 месяцев (реципиенты печени).

Частота нежелательных реакций (НР) может зависеть от степени и продолжительности режима иммуносупрессии. В клинических исследованиях повышение концентрации креатинина в сыворотке крови отмечалось чаще при применении препарата в комбинации с полной дозой циклоспорина в форме микроэмульсии по сравнению с контрольной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

группой. В клинических исследованиях частота, а также среднее и срединное значение повышения концентрации креатинина в сыворотке крови было ниже при применении препарата Сертикан в комбинации со сниженной дозой циклоспорина в форме микроэмульсии.

Общий профиль безопасности препарата в клинических исследованиях при его применении в сочетании со сниженной дозой циклоспорина в форме микроэмульсии был сопоставим с результатами клинических исследований, где пациенты получали его с полной дозой циклоспорина (за исключением повышения концентрации креатинина в группе, где пациенты получали препарат Сертикан с полной дозой циклоспорина). Однако, частота НР была ниже при применении циклоспорина в сниженной дозе. При наблюдении в течение минимум 1 года в контролируемых клинических исследованиях у 3,1 % из 3256 пациентов, получавших препарат в комбинации с другими иммуносупрессантами, зарегистрировано развитие злокачественных новообразований, при этом 1,0 % составляли новообразования кожи и 0,6 % - лимфомы или лимфопролиферативные заболевания.

Ниже указаны нежелательные реакции (НР), выявленные при анализе данных о явлениях, зарегистрированных в течение 12 месяцев, в многоцентровых рандомизированных контролируемых клинических исследованиях препарата Сертикан в комбинации с ингибиторами кальциневрина и глюкокортикостероидами у пациентов после трансплантации. Все указанные исследования включали группы пациентов, получавших стандартную терапию на основе ингибиторов кальциневрина без препарата Сертикан.

Ниже перечислены НР, возможно или вероятно имеющие связь с применением препарата Сертикан, по данным клинических исследований III фазы. За исключением некоторых случаев (отмечены отдельно) для всех нарушений указана частота развития, зарегистрированная у пациентов, получавших терапию препаратом Сертикан в клинических исследованиях III фазы (по сравнению с контрольной группой, получавшей стандартные режимы иммуносупрессии), дополнительно может быть указана частота для препарата контроля, в случае, если нарушение известно, как характерное для такого препарата (например, в исследованиях у реципиентов сердца и почки). За исключением некоторых случаев (отмечены отдельно) профиль НР был относительно схожим у пациентов по всем показаниям к применению.

Нежелательные реакции (НР) сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA. В пределах каждого класса НР перечислены в порядке уменьшения частоты. Для определения частоты использованы следующие критерии: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1 000, но <1/100), редко (≥1/10 000, но <1/1000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Табличное резюме нежелательных реакций

Таблица 4.1. НР по данным клинических исследований 3 фазы.

Системно-органный класс	**Нежелательные лекарственные реакции**	**Частота встречаемости**	**3 фаза клинических исследований (КИ)**					
			Трансплантация почки (КИ А2309)		**Трансплантация сердца (КИ А2310)**		**Трансплантация печени (КИ Н2304)**	
			EVR[9] 1.5 мг N=274 (100%)	MPA[9] N=273 (100%)	EVR 1.5 мг N=279 (100%)	MPA N=268 (100%)	EVR +red TAC[9] N=245 (100%)	TAC[9] control N=241 (100%)
Инфекции и	Инфекции (бактериальны	Очень	173	190	174	161	124	104

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

инвазии	е, грибковые, вирусные)	часто	(63,1)	(69,6)	(62,4)	(60,1)	(50,6)	(43,2)
	Инфекции нижних дыхательных путей (включая пневмонию)	Очень часто[1]	20 (7,3)	15 (5,5)	36 (12,9)	32 (11,9)	14 (5,7)	14 (5,8)
	Инфекции верхних дыхательных путей	Очень часто	68 (24,8)	76 (27,8)	51 (18,3)	63 (23,5)	38 (15,5)	32 (13,3)
	Инфекции мочевыводящих путей	Очень часто[2]	68 (24,8)	66 (24,2)	22 (7,9)	22 (8,2)	21 (8,6)	11 (4,6)
	Сепсис	Часто	10 (3,6)	9 (3,3)	17 (6,1)	7 (2,6)	11 (4,5)	8 (3,3)
	Раневая инфекция	Часто	6 (2,2)	4 (1,5)	1 (0,4)	0	8 (3,3)	0
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	Злокачественные и неуточненные новообразования	Часто	4 (1,5)	7 (2,6)	12 (4,3)	8 (3,0)	5 (2,0)	11 (4,6)
	Злокачественные и неуточненные новообразования кожи	Часто	3 (1,1)	6 (2,2)	5 (1,8)	2 (0,7)	0	3 (1,2)
	Лимфомы / Посттрансплантационный лимфопролиферативный синдром	Нечасто	0	0	0	1 (0,4)	2 (0,8)	0
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Анемия/эритропения	Очень часто	72 (26,3)	71 (26,0)	117 (41,9)	88 (32,8)	23 (9,4)	22 (9,1)
	Лейкопения	Очень часто	15 (5,5)	44 (16,1)	44 (15,8)	94 (35,1)	35 (14,3)	17 (7,1)
	Тромбоцитопения	Очень часто	8 (2,9)	6 (2,2)	31 (11,1)	29 (10,8)	14 (5,7)	5 (2,1)
	Панцитопения	Часто	2 (0,7)	4 (1,5)	0	0	9 (3,7)	2 (0,8)
	Тромботическая микроангиопатия (в т.ч. тромботическая тромбоцитопеническая пурпура/гемолитико-уремический синдром)	Часто	4 (1,5)	0	3 (1,1)	0	0	0

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

Эндокринные нарушения	Гипогонадизму мужчин (снижение концентрации тестостерона, повышение концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ))	Нечасто	0	2 (1,1)	0	0	1 (0,6)	0
Нарушения метаболизма и питания	Гиперлипидемия (холестерин, триглицериды)	Очень часто	143 (52,2)	105 (38,5)	83 (29,7)	60 (22,4)	58 (23,7)	23 (9,5)
	Впервые выявленный сахарный диабет	Очень часто	58 (21,2)	68 (24,9)	53 (19,0)	52 (19,4)	28 (11,4)	29 (12,0)
	Гипокалиемия	Очень часто	33 (12,0)	32 (11,7)	36 (12,9)	32 (11,9)	7 (2,9)	5 (2,1)
Психические нарушения	Бессонница	Очень часто	47 (17,2)	43 (15,8)	75 (26,9)	54 (20,1)	14 (5,7)	19 (7,9)
	Тревожность	Очень часто	26 (9,5)	19 (7,0)	42 (15,1)	32 (11,9)	11 (4,5)	4 (1,7)
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Очень часто	49 (17,9)	40 (14,7)	78 (28,0)	63 (23,5)	47 (19,2)	46 (19,1)
Нарушения со стороны сердца	Выпот в полость перикарда	Очень часто[3]	1 (0,4)	1 (0,4)	111 (39,8)	74 (27,6)	1 (0,4)	2 (0,8)
	Тахикардия	Часто	14 (5,1)	8 (2,9)	18 (6,5)	19 (7,1)	5 (2,0)	8 (3,3)
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипертензия	Очень часто	89 (32,5)	89 (32,6)	129 (46,2)	127 (47,4)	44 (18,0)	38 (15,8)
	Венозный тромбоз	Очень часто	15 (5,5)	8 (2,9)	34 (12,2)	22 (8,2)	9 (3,7)	3 (1,2)
	Носовое кровотечение	Часто	6 (2,2)	3 (1,1)	15 (5,4)	7 (2,6)	5 (2,0)	1 (0,4)
	Лимфоцеле	Часто[4]	21 (7,7)	16 (5,9)	12 (4,3)	6 (2,2)	0	1 (0,4)
	Тромбоз сосудов трансплантированной почки	Часто	6 (2,2)	3 (1,1)	-	-	-	-
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов	Выпот в полость плевры	Очень часто[1]	8 (2,9)	5 (1,8)	71 (25,4)	58 (21,6)	11 (4,5)	11 (4,6)
	Кашель	Очень часто[1]	20 (7,3)	30 (11,0)	57 (20,4)	42 (15,7)	15 (6,1)	15 (6,2)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

грудной клетки и средостения	Одышка	Очень часто[1]	20 (7,3)	24 (8,8)	47 (16,8)	43 (16,0)	15 (6,1)	12 (5,0)
	Интерстициальная болезнь лёгких	Нечасто[5]	2 (0,7)	2 (0,7)	7 (2,5)	2 (0,7)	1 (0,4)	1 (0,4)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Диарея	Очень часто	51 (18,6)	54 (19,8)	51 (18,3)	63 (23,5)	47 (19,2)	50 (20,7)
	Тошнота	Очень часто	81 (29,6)	86 (31,5)	58 (20,8)	71 (26,5)	33 (13,5)	28 (11,6)
	Рвота	Очень часто	40 (14,6)	60 (22,0)	29 (10,4)	42 (15,7)	14 (5,7)	18 (7,5)
	Боль в животе	Очень часто	50 (18,2)	67 (24,5)	32 (11,5)	38 (14,2)	45 (18,4)	35 (14,5)
	Боль в области ротоглотки	Часто	14 (5,1)	10 (3,7)	17 (6,1)	10 (3,7)	13 (5,3)	5 (2,1)
	Панкреатит	Часто	1 (0,4)	1 (0,4)	4 (1,4)	0	2 (0,8)	2 (0,8)
	Стоматит/изъязвление слизистой оболочки полости рта	Часто	24 (8,8)	7 (2,6)	23 (8,2)	13 (4,9)	23 (9,4)	3 (1,2)
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит неинфекционной этиологии	Нечасто	1 (0,4)	1 (0,4)	1 (0,4)	1 (0,4)	5 (2,0)	5 (2,1)
	Желтуха	Нечасто	0	0	1 (0,4)	2 (0,7)	2 (0,8)	5 (2,1)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Акне	Часто	26 (9,5)	23 (8,4)	21 (7,5)	28 (10,4)	4 (1,6)	0
	Ангионевротический отёк	Часто[6]	11 (4,0)	10 (3,7)	14 (5,0)	7 (2,6)	3 (1,2)	3 (1,2)
	Кожная сыпь	Часто	13 (4,7)	17 (6,2)	15 (5,4)	17 (6,3)	9 (3,7)	9 (3,7)
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Миалгия	Часто	15 (5,5)	10 (3,7)	20 (7,2)	18 (6,7)	7 (2,9)	4 (1,7)
	Артралгия	Часто	25 (9,1)	26 (9,5)	17 (6,1)	23 (8,6)	17 (6,9)	18 (7,5)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Протеинурия	Часто[2]	25 (9,1)	20 (7,3)	9 (3,2)	4 (1,5)	7 (2,9)	2 (0,8)
	Некроз почечных канальцев	Часто[7]	15 (5,5)	13 (4,8)	2 (0,7)	1 (0,4)	0	0
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Эректильная дисфункция	Часто	10 (5,7)	5 (2,7)	15 (6,7)	7 (3,2)	3 (1,7)	5 (2,8)
Общие нарушения и реакции в месте	Боль	Очень часто	27 (9,9)	27 (9,9)	43 (15,4)	33 (12,3)	8 (3,3)	10 (4,1)
	Лихорадка	Очень часто	51 (18,6)	41 (15,0)	46 (16,9)	40 (14,9)	32 (13,1)	25 (10,4)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

введения	Периферические отёки	Очень часто	123 (44,9)	108 (39,6)	124 (44,4)	103 (38,4)	43 (17,6)	26 (10,8)
	Замедление репаративных процессов	Очень часто	89 32,5)	77 (28,2)	55 (19,7)	52 (19,4)	27 (11,0)	19 (7,9)
	Послеоперационная грыжа	Часто	5 (1,8)	3 (1,1)	9 (3,2)	4 (1,5)	17 (6,9)	13 (5,4)
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение активности ферментов печени (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ))	Часто[8]	6 (2,2)	12 (4,4)	6 (2,2)	5 (1,9)	16 (6,5)	24 (10,0)

Ссылки:

1 – встречается часто при трансплантации почек и печени
2 – встречается часто при трансплантации сердца и печени
3 – встречается часто при трансплантации сердца
4 – встречается часто при трансплантации почек и сердца
5 – по результатам широкого поиска в базе данных безопасности по стандартному MedDRA запросу по термину «интерстициальная болезнь легких», данные явления также включали случаи, в т.ч. обусловленные сопутствующими явлениями, например, инфекциями). Категория частоты присвоена после медицинской оценки
6 – в основном у пациентов, получающих лечение ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)
7 – встречается часто при трансплантации почек
8 – увеличение активности АСТ, АЛТ, ГГТ – указана частота явления «отклонение от нормы показателя функции печени» по данным исследований
9 – EVR – эверолимус, MPA – микофенолат натрия, red. TAC – сниженная доза такролимуса, TAC control – стандартная доза такролимуса.

Пострегистрационные спонтанные сообщения

Во время пострегистрационного опыта применения препарата Сертикан, учитывая результаты спонтанных сообщений и данных литературы, были выявлены нижеперечисленные нежелательные реакции. Поскольку сообщения получены в добровольном порядке от популяции неопределенного размера, достоверно определить частоту развития данных НР не представляется возможным, в связи с чем они классифицированы как «частота неизвестна». Нежелательные лекарственные реакции сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA.

Таблица 4.2. НР по данным пострегистрационных сообщений.

Нарушения со стороны сосудов
Лейкоцитокластический васкулит

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения
Лёгочный альвеолярный протеиноз
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Эритродермия
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез Киста яичника

При применении рапамицина и его производных, включая препарат Сертикан, отмечались случаи интерстициальной болезни легких, включая воспаление паренхимы легких (пневмонит) и/или фиброз легких неинфекционной этиологии, в некоторых случаях с летальным исходом. В большинстве случаев после отмены терапии препаратом Сертикан и/или применения глюкокортикостероидов отмечалось разрешение указанных состояний.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: + 7 800 550 99 03

Электронная почта: npr@roszdravnadzor.gov.ru или pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375 (17) 242 00 29

Факс: +375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: https://www.rceth.by

Республика Казахстан

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

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13, 4 этаж

Телефон: +7 7172 235 135

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: www.ndda.kz

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: https://pharm.am

Республика Кыргызстан

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон: 0800 800 26 26

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

В экспериментальных исследованиях было показано, что эверолимус обладает низким потенциалом острой токсичности. После однократных доз 2000 мг/кг перорально не наблюдалось летальных исходов или тяжелой токсичности у мышей и крыс (контроль по диапазону значений).

Сообщения о случаях передозировки у человека очень ограничены. Имеется единственный факт случайного приема внутрь 1,5 мг эверолимуса ребенком в возрасте 2 лет, при этом не наблюдалось развития НР. При однократном приеме внутрь в дозах вплоть до 25 мг у пациентов после трансплантации отмечалась приемлемая переносимость препарата. Во всех случаях передозировки следует начать проведение общих поддерживающих мероприятий.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: иммунодепрессанты; селективные иммунодепрессанты.

Код АТХ: L04AA18

Фармакодинамические эффекты

Эверолимус – ингибитор пролиферативного сигнала, препятствующий отторжению аллотрансплантата в моделях аллотрансплантации у грызунов и приматов. Эверолимус оказывает иммуносупрессивный эффект путем ингибирования антиген-активированной пролиферации Т-клеток и, таким образом, клональной экспансии, вызываемой специфическими интерлейкинами Т-клеток, например, интерлейкином-2 и интерлейкином-15. Эверолимус ингибирует внутриклеточный сигнальный путь, который в норме приводит к клеточной пролиферации, запускаемой связыванием этих факторов роста Т-клеток с соответствующими рецепторами. Блокада этого сигнала эверолимусом приводит к остановке деления клеток на стадии G1 клеточного цикла.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

На молекулярном уровне эверолимус образует комплекс с цитоплазматическим белком FKBP-12. В присутствии эверолимуса происходит ингибирование фосфорилирования p70 S6 киназы, стимулируемой фактором роста. Поскольку фосфорилирование p70 S6 киназы находится под контролем FRAP (так называемого m-TOR), эти данные позволяют предположить, что комплекс эверолимус-FKBP-12 связывается с FRAP. FRAP – ключевой регуляторный белок, который управляет клеточным метаболизмом, ростом и пролиферацией; нарушение функции FRAP, таким образом, объясняет остановку клеточного цикла, вызываемую эверолимусом. Механизм действия эверолимуса отличается от циклоспорина. В доклинических моделях аллотрансплантации показана более высокая эффективность комбинации эверолимуса с циклоспорином, чем при изолированном применении каждого из них.

Эффект эверолимуса не ограничивается влиянием на Т-клетки, он также ингибирует стимулируемую факторами роста пролиферацию как гемопоэтических, так и негемопоэтических клеток (например, гладкомышечных клеток сосудов). Стимулируемая фактором роста пролиферация гладкомышечных клеток сосудов, которая запускается при повреждении эндотелиальных клеток и приводит к образованию неоинтимы, играет ключевую роль в патогенезе хронического отторжения. В экспериментальных исследованиях показано ингибирование образования неоинтимы у крыс с аллотрансплантатом аорты.

В рандомизированном, мультицентровом, открытом, сравнительном, двухлетнем исследовании (A2433) 2037 взрослых пациентов прошли рандомизацию в течение 24 часов после трансплантации почки в группу, получавшую либо эверолимус и сниженную дозу ингибитора кальциневрина (EVR+rCNI), либо микофеноловую кислоту и стандартную дозу ингибитора кальциневрина (MPA+sCNI). В группе EVR+rCNI стартовая доза эверолимуса составляла 3 мг в сутки (по 1,5 мг 2 раза в день) – при приеме с такролимусом или 1,5 мг в сутки (по 0,75 мг 2 раза в день) при приеме с циклоспорином. Уровни достижения конечных точек при оценке эффективности через 12 и 24 месяца представлены в таблице 5. В обеих группах был продемонстрирован выраженный и сопоставимый иммуносупрессивный эффект с низким уровнем острого отторжения, подтвержденного биопсией и требующего терапии (tBPAR), а также хорошо сохранившаяся функция трансплантата на протяжении первого и второго года после пересадки. Профиль безопасности был сопоставим с уже известными данными по безопасности при применении эверолимуса, микофеноловой кислоты, циклоспорина и такролимуса. В группе EVR+rCNI по сравнению с микофеноловой кислотой реже встречались вирусные инфекции, в частности полиомавирусная и цитомегаловирусная инфекции.

Таблица 5. A2433: Сравнение режимов терапии и достижение комбинированных конечных точек (полный анализ).

Конечные точки	**EVR+ rCNI N = 1022**	**MPA+ sCNI N = 1015**	**Разница между группами (ДИ 95 %)**	**Значение P**	**EVR+ rCNI N = 1022**	**MPA+ sCNI N = 1015**	**Разница между группами (ДИ 95 %)**	**Значение P**
	12 месяцев				**24 месяца**			
tBPAR, потеря трансплантата или смерть	146 (14.4)	131 (13.0)	1.4 (−1.6, 4.4)	0.353	169 (18.0)	147 (17.3)	0.8 (−4.6, 6.1)	0.782
tBPAR	107 (10.8)	91 (9.2)	1.6 (−1.1, 4.2)	0.243	118 (12.8)	98 (12.1)	0.7 (−4.4, 5.8)	0.794
Потеря трансплантата	33 (3.3)	28 (2.8)	0.5 (−1.0, 2.0)	0.542	37 (3.7)	32 (3.2)	0.5 (−1.1, 2.1)	0.572

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

Смерть	20 (2.0)	28 (2.8)	−0.8 (−2.2, 0.5)	0.234	32 (3.7)	36 (4.2)	−0.5 (−2.7, 1.6)	0.634
Потеря транс-плантата или смерть	51 (5)	54 (5.4)	−0.3 (−2.3,1.6)	0.732	67 (7.1)	65 (7.1)	0.0 (−2.5, 2.6)	0.970
eGFR < 50mL/min/ 1.73m^2#	456 (44.6)	424 (41.8)	2.9 [−1.5, 7.2]	0.201	474 (46.4)	423 (41.6)	4.7 [0.2, 9.2]	0.040

Доверительный интервал (ДИ) 95 % и значение P для тестирования отсутствия различий в группах ([EVR+rCNI] – [MPA+sCNI] = 0); конечная точка с отметкой # - сравнение первичных данных, остальные конечные точки – сравнение с использованием анализа Каплана-Мейера; BPAR, biopsy-proven acute rejection – острое отторжение, подтвержденное биопсией; eGFR, estimated glomerular filtration rate – расчётная скорость клубочковой фильтрации; EVR - эверолимус; MPA – микофеноловая кислота; rCNI – сниженная доза ингибитора кальциневрина; sCNI стандартная доза ингибитора кальциневрина; tBPAR – острое отторжение, подтвержденное биопсией и требующее терапии.

В двухлетнем, мультицентровом, открытом, рандомизированном, контролируемом исследовании (H2307) пациенты после трансплантации печени от взрослого живого донора получали либо эверолимус в комбинации со сниженной дозой такролимуса (EVR+rTAC), либо стандартную дозу такролимуса (sTAC) в качестве сравнения для демонстрации сопоставимой эффективности при оценке комбинированной конечной точки (острое отторжение, подтвержденное биопсией и требующее терапии; потеря трансплантата; смерть), а также по меньшей мере сопоставимой функции почек, оцененной по расчётной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ). На протяжении исследования в группе EVR+rTAC поддерживалась рекомендованная C0 концентрация эверолимуса 3–8 нг/мл. Концентрация такролимуса в этой группе поддерживалась на уровне 3–5 нг/мл. В данном исследовании большинство пациентов (N=223, 78,5 %) относились к монголоидной расе. Из 284 пациентов 142 были распределены в группу EVR+rTAC и 142 – в группу sTAC. При расчёте по Каплану-Мейеру частота достижения первичной комбинированной конечной точки (острое отторжение, подтвержденное биопсией и требующее терапии; потеря трансплантата; смерть) через 12 и 24 месяца была сопоставима в обеих группах. Расчётная СКФ улучшилась через 12 месяцев и устойчиво сохранялась до 24 месяцев. Результаты исследования позволяют заключить, что при трансплантации печени от живого донора сравнительная эффективность двух вариантов лечения (EVR+rTAC против sTAC) сопоставима, при этом группа EVR+rTAC демонстрировала улучшение функции почек, и в ней реже возникал рецидив гепатоцеллюлярной карциномы.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь максимальная концентрация (C_{max}) достигается через 1-2 часа. У пациентов после трансплантации концентрация эверолимуса в крови пропорциональна принятой дозе в диапазоне доз от 0,25 мг до 15 мг. По отношению площади под фармакокинетической кривой концентрация-время (AUC) относительная биодоступность диспергируемых таблеток по сравнению с обычными таблетками составляет 0,90 (90 % доверительный интервал (ДИ) 0,76-1,07).

Влияние пищи: C_{max} и AUC эверолимуса уменьшаются на 60 % и на 16 % соответственно при приеме таблетированной лекарственной формы с очень жирной пищей. Чтобы свести к минимуму вариабельность, препарат Сертикан следует принимать постоянно только с пищей или только без нее.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

Распределение

Отношение концентрации эверолимуса в крови к плазме крови составляет 17-73 % и зависит от концентрации в диапазоне от 5 до 5000 нг/мл. У здоровых добровольцев и пациентов с нарушениями функции печени средней степени тяжести связывание с белками плазмы крови составляет приблизительно 74 %. Объем распределения в конечной фазе (Vz/F) у пациентов после трансплантации почки, получающих поддерживающую терапию, составляет 342±107 л.

Биотрансформация

Эверолимус является субстратом изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина. После приема внутрь в системном кровотоке определяются эверолимус и его 6 основных метаболитов, в т. ч. 3 моногидроксилированных метаболита, 2 продукта гидролиза с разорванным кольцом и фосфодиэтилхолиновый конъюгат эверолимуса. Эти метаболиты также определялись при изучении токсичности в исследованиях у животных, их активность приблизительно в 100 раз ниже исходного вещества. Таким образом, принято считать, что большая часть общей фармакологической активности эверолимуса обусловлена действием неизмененного соединения.

Элиминация

После введения однократной дозы меченого радиоактивной меткой эверолимуса пациентам после трансплантации, получающим циклоспорин, большая часть (80 %) радиоактивности определялась в кале, небольшое количество (5 %) выделялось почками. Неизмененное вещество не определялось ни в моче, ни в кале.

Фармакокинетика в равновесном состоянии

Фармакокинетика у реципиентов почки или сердца, получавших эверолимус 2 раза в день одновременно с циклоспорином в форме микроэмульсии, была сопоставима. Равновесное состояние достигалось на 4 день с кумуляцией в крови в концентрациях, которые в 2-3 раза превышали концентрацию в крови после приема первой дозы. Время достижения максимальной концентрации в крови (T_{max}) составляет 1-2 часа. При применении в дозах 0,75 мг и 1,5 мг 2 раза в день средняя C_{max} эверолимуса составляет 11,1±4,6 и 20,3±8,0 нг/мл, средняя площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) – 75±31 и 131±59 нг*ч/мл соответственно. При применении в дозе 0,75 мг и 1,5 мг 2 раза в день концентрация эверолимуса в крови перед приемом очередной дозы (C_{min}) составляет в среднем 4,1±2,1 и 7,1±4,6 нг/мл соответственно. Экспозиция эверолимуса остается стабильной в течение первого года после трансплантации. C_{min} в высокой степени коррелирует с AUC с коэффициентом 0,86-0,94. По результатам анализа популяционной фармакокинетики у пациентов после трансплантации клиренс после приема внутрь (CL/F) составляет 8,8 л/ч (межиндивидуальные колебания составляют 27 %), центральный объем распределения (Vc/F) составляет 110 л (межиндивидуальные колебания составляют 36 %). Остаточная вариабельность концентрации в крови составляет 31 %. Период полувыведения составляет 28±7 часа.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Нарушение функции печени

По сравнению с фармакокинетикой эверолимуса у здоровых добровольцев, при применении препарата у 6 пациентов с нарушением функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью) AUC эверолимуса была увеличена приблизительно в 1,6 раз; в 2 отдельных группах пациентов (8 и 9 пациентов) с нарушением функции печени средней степени тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью) средняя AUC была выше в 2,1 и 3,3 раз; у 6 пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью) – средняя AUC была выше в 3,6 раз.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

У пациентов с нарушением функции печени легкой, средней и тяжелой степени тяжести период полувыведения эверолимуса составлял соответственно 52, 59 и 78 часов. Увеличение периода полувыведения эверолимуса способствует отсроченному достижению равновесного состояния.

Нарушения функции почек

Посттрансплантационное нарушение функции почек (клиренс креатинина (КК) 11-107 мл/мин) не влияло на фармакокинетические параметры эверолимуса.

Пациенты младше 18 лет

Клиренс эверолимуса (CL/F) повышался линейно с увеличением возраста (от 1 до 16 лет), площади поверхности тела (0,49-1,92 м^2) и массы тела (11-77 кг). В равновесном состоянии клиренс составлял 10,2±3,0 л/ч/м^2, период полувыведения - 30±11 ч. Девятнадцать *de novo* пациентов после трансплантации почки в возрасте от 1 года до 16 лет получали препарат в форме диспергируемых таблеток в дозе 0,8 мг/м^2 (максимально – 1,5 мг) 2 раза в сутки с циклоспорином в форме микроэмульсии. У этих пациентов AUC эверолимуса составляла 87±27 нг*ч/мл, что соответствовало таковой у взрослых, получающих 0,75 мг 2 раза в сутки. Базальная концентрация эверолимуса в равновесном состоянии (C_0, перед приемом очередной дозы) составляла 4,4±1,7 нг/мл.

Взрослые пациенты

У пациентов в возрасте от 16 до 70 лет наблюдалось снижение клиренса после приема эверолимуса внутрь на 0,33 % в год. Коррекции дозы не требуется.

Раса/этническая принадлежность

По результатам анализа популяционной фармакокинетики клиренс эверолимуса после приема внутрь был выше у пациентов негроидной расы в среднем на 20 %.

Влияние экспозиции на эффективность

У реципиентов почки и сердца в течение 6 месяцев после трансплантации была выявлена связь между C_0 эверолимуса и частотой подтвержденного биопсией острого отторжения и тромбоцитопении. У реципиентов печени связь между C_0 эверолимуса и клиническими проявлениями менее определенная, однако, более высокая экспозиция эверолимуса не коррелирует с увеличением частоты нежелательных явлений.

Таблица 6. Влияние экспозиции эверолимуса на эффективность у пациентов после трансплантации

Трансплантация почки					
C_0 (нг/мл)	≤3,4	3,5-4,5	4,6-5,7	5,8-7,7	7,8-15,0
Отсутствие отторжения	68 %	81 %	86 %	81 %	91 %
Тромбоцитопения (<100×10^9/л)	10 %	9 %	7 %	14 %	17 %
Трансплантация сердца					
C_0 (нг/мл)	≤3,5	3,6-5,3	5,4-7,3	7,4-10,2	10,3-21,8
Отсутствие отторжения	65 %	69 %	80 %	85 %	85 %
Тромбоцитопения (<75×10^9/л)	5 %	5 %	6 %	8 %	9 %
Трансплантация печени					
C_0 (нг/мл)	≤3		3-8	≥8	
Отсутствие отторжения	88 %		98 %	92 %	
Тромбоцитопения (<75×10^9/л)	35 %		13 %	18 %	
Нейтропения (<1,75×10^9/л)	70 %		31 %	44 %	

5.3. Данные доклинической безопасности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

У крыс эверолимус проникал через плаценту и оказывал токсическое влияние на оплодотворенную яйцеклетку. Эмбрио- и фетотоксичность проявлялась увеличением смертности, уменьшением массы тела плода и увеличением частоты возникновения вариантов развития скелета и скелетных мальформаций при системной экспозиции эверолимуса, ниже целевой терапевтической для человека. У кроликов эмбриотоксичность проявлялась увеличением частоты поздней резорбции плода при системной экспозиции сравнимой с таковой для человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бутилгидрокситолуол

Лактозы моногидрат

Гипромеллоза (тип 2910)

Магния стеарат

Кросповидон (тип А)

Лактоза безводная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в блистер ПА/Ал/ПВХ и алюминиевой фольги. По 6 блистеров вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

Допускается наличие контроля первого вскрытия на картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Швейцария / Switzerland

Новартис Фарма АГ / Novartis Pharma AG

Лихтштрассе 35, 4056 Базель / Lichtstrasse 35, 4056 Basel

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Новартис Фарма»

Адрес: 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70

Телефон: +7 495 967 12 70

Факс: +7 495 967 12 68

Электронная почта: drug.safety_russia@novartis.com

Республика Беларусь

Представительство АО «Novartis Pharma Services AG» (Швейцарская Конфедерация) в Республике Беларусь

Адрес: 220069, г. Минск, пр-т Дзержинского, 5, пом. 3, офис 3–1,

Телефон: +375 (17) 360 03 65

Электронная почта: drugsafety.cis@novartis.com

Республика Казахстан

ТОО «Новартис Казахстан»

Адрес: 050022, г. Алматы, ул. Курмангазы, 95

Телефон: +7 727 258 24 47

Электронная почта: drugsafety.cis@novartis.com

Республика Армения

ООО «АСТЕРИА»

Адрес: 0051, г. Ереван, ул. Наири Зарян, 72/3

Телефон: +374 115 190 70

Электронная почта: drugsafety.cis@novartis.com

Республика Кыргызстан

Представительство отсутствует

Электронная почта: drugsafety.cis@novartis.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002986)-(РГ-RU)

ЛП-№002986-ГП-BY

ЛП-№002986-ГП-KZ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Сертикан доступна в едином реестре

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.08.2026 № 16317
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0022)

зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).