

ВОСПОЛЬЗУЙТЕСЬ КЛИНИЧЕСКИ ПОДТВЕРЖДЕННЫМИ ПРЕИМУЩЕСТВАМИ ПРЕПАРАТА СТИВАРГА®



Назначайте препарат СТИВАРГА® пациентам с хорошим общим состоянием в качестве третьей линии терапии мКРР¹⁻³

- **Эффективность препарата доказана** в рандомизированных контролируемых исследованиях фазы 3 и в условиях реальной клинической практики более чем у 7400 пациентов во всем мире.^{1-3, 5-13}
- **Уникальный механизм действия** – предотвращение прогрессирования заболевания с помощью одного мультикиназного ингибитора, действующего в 4 направлениях, что дает пациентам возможность сделать перерыв в химиотерапии.¹⁴⁻²⁰
- **Препарат СТИВАРГА® продемонстрировал более высокую эффективность** в третьей линии терапии мКРР у пациентов с хорошим общим состоянием.^{2-3, 5}
- **Раннее и проактивное ведение** и профилактика нежелательных явлений улучшают переносимость и увеличивают продолжительность лечения препаратом Стиварга®.^{6-8, 10, 13-21}
- **Входит в международные (NCCN, ESMO) и Российские рекомендации (АОР, RUSSCO) по лекарственному лечению мКРР** в качестве терапии 3 линии.²²⁻²⁸



Краткая инструкция по медицинскому применению препарата СТИВАРГА®

Международное непатентованное наименование: регорафениб. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 40,00 мг регорафениба. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Препарат Стиварга® применяется в качестве монотерапии для лечения следующих заболеваний: метастатический колоректальный рак у пациентов, которым уже проводилась или не показана химиотерапия фторпиримидиновыми препаратами, терапией, направленной против сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), и терапией, направленной против рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR); неоперабельные или метастатические гастроинтестинальные стромальные опухоли у пациентов при прогрессировании на терапии иматинибом и сунитинибом или при непереносимости данного вида лечения; печеночно-клеточный рак у пациентов, которым уже проводилась терапия сорафенибом. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к регорафенибу или любому другому компоненту, входящему в состав препарата, детский возраст до 18 лет, беременность и период грудного вскармливания, тяжелая степень печеночной недостаточности (класс С по классификации Чайлд-Пью), терминальная степень почечной недостаточности (опыт клинического применения отсутствует), совместное применение с сильными ингибиторами и индукторами CYP3A4. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ.** Необходимо соблюдать дополнительную осторожность при назначении препарата в следующих ситуациях: при нарушениях функции печени легкой и средней степени тяжести; при наличии факторов риска кровотечения, а также при совместном применении с антикоагулянтами и другими препаратами, повышающими риск кровотечений; при ишемической болезни сердца. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Наиболее частыми нежелательными реакциями являются: *очень часто:* тромбоцитопения, анемия, кровотечения*, повышение артериального давления, дисфония, ладонно-подпальцевая эритродисестезия, кожная сыпь, диарея, стоматит, рвота, тошнота, гипербилирубинемия, повышение активности трансаминаз, снижение аппетита и потребления пищи, снижение массы тела, инфекция*, астения/общая слабость, боль ранней локализации, повышение температуры тела, воспаление слизистых оболочек. *Часто:* лейкопения, алоpecia, сухость кожи, экзfolиативный дерматит, нарушение вкуса, сухость слизистых оболочек полости рта, гастроэзофагеальный рефлюкс, гастрит/гастродуоденит, головная боль, тремор, периферическая нейропатия, мышечные спазмы, протенигурия, гипотиреоз, гипокальциемия, гипофосфатемия, гипонатриемия, гипонатриемия, гипомagnesемия, гипомagnesемия, гиперурикемия, дегидратация, увеличение активности амиллазы и липазы, отклонение от нормального значения международного нормализованного отношения (МНО).

*Сообщалось о летальном исходе в результате неблагоприятной реакции.

Регистрационный номер: ЛП-003405. Актуальная версия инструкции от 16.11.2020.

Производитель: Байер АГ, Германия.

Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

1. STIVARGA (regorafenib) Summary of Product Characteristics (global prescribing information). Уфагупай, NJ: Bayer Healthcare Pharmaceuticals; 2. Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, et al. CORRECT Study Group. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2015;387(9983):302-312. 3. Li J, Guo S, Yu K, et al. on behalf of the CORRECT Investigators. Regorafenib plus best supportive care versus placebo plus best supportive care in Asian patients with previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(4):419-429. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Стиварга® от 16.11.2020. 5. Eng C, Kim TW, Bendell J, et al. for the IMBZ670 Investigators. Atezolizumab with or without cobimetinib versus regorafenib in previously treated metastatic colorectal cancer (IMBZ670): a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled trial [published online April 16, 2019]. *Lancet Oncol*. 2019;20(4):849-861. doi:10.1016/S1473-2149(19)30027-0. 6. Duda D, Pietschmann T, Dierkes J, et al. on behalf of the CORRECT Investigators. Safety and effectiveness of regorafenib in patients with metastatic colorectal cancer in routine clinical practice: final analysis from the prospective, observational CORRECT study. Poster presented at: European Society for Medical Oncology (ESMO) 2018 World Congress on Gastrointestinal Cancer, June 20-23, 2018, Barcelona, Spain. Poster ID 17. 7. Adenis A, de la Fouchardiere C, Pasa B, et al. Safety, safety, and prognostic factors for outcome with regorafenib in patients with metastatic colorectal cancer: results from a multicenter study (RESCA) nested within a compassionate use program. *BMC Cancer*. 2016;16:417. 8. Van Cutsem E, Martelli F, Cascinu S, et al. Regorafenib for patients with metastatic colorectal cancer who progressed after standard therapy: results of the large, single-arm, open-label phase IIIb CONSIGN study. *Oncologist*. 2019;24(2):185-192. 9. Bakai-Saad TS, Du F-S, Anderson DM, et al. Regorafenib dose optimization study (REGOS): randomized phase IIb trial to evaluate dosing strategies for regorafenib in refractory metastatic colorectal cancer (mCRC)—an ACCRU Network study. Poster presented at: American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2018 Gastrointestinal Cancer Symposium, January 18-20, 2018, San Francisco, CA. 10. Yamaguchi K, Komatsu T, Saito T, Utsuki K, Yoshino T, et al. Large-scale, prospective observational study of regorafenib in Japanese patients with metastatic colorectal cancer in a real-world clinical setting. *Oncologist*. 2019;24(1):6-11. 11. Kopeckova K, Chingolova R, Melichar B, et al. Regorafenib for metastatic colorectal carcinoma: a registry based analysis. Poster presented at: European Society for Medical Oncology (ESMO) 19th World Congress on Gastrointestinal Cancer, October 19-23, 2018, Munich, Germany. Abstract 4487. 12. Kudo T, Kato J, Kawano J, et al. Phase 3 dose titration study of regorafenib for patients with unresectable metastatic colorectal cancer that progressed after standard chemotherapy. Abstract presented at: American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2018 Gastrointestinal Cancer Symposium, January 18-20, 2018, San Francisco, CA. Abstract 87. 13. Schuch N, Anson J, Strauss UF, et al. Clinical efficacy and safety of regorafenib (REG) in the treatment of metastatic colorectal cancer (mCRC) in daily practice: final results of the prospective multicentre non-interventive REGORA study. Poster presented at: American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2018 Gastrointestinal Cancer Symposium, January 18-20, 2018, San Francisco, CA. Poster 746. 14. Joffe B, Fritsche J, Bhargava A, et al. Pharmacologic activity and pharmacokinetics of metabolites of regorafenib in preclinical models. *Cancer Med*. 2016;5(11):3179-3185. 15. Wilhite SM, Dumas J, Adams L, et al. Regorafenib (BAY 739566): a new oral multikinase inhibitor of oncogenic receptor tyrosine kinases with potent preclinical antitumor activity. *Int J Cancer*. 2011;129(12):245-255. 16. Zhao Y, Adjei AA. Targeting angiogenesis in cancer therapy: moving beyond vascular endothelial growth factor. *Oncologist*. 2015;20(6):647-672. 17. Matsushima H, Roussel MF, Ashman RA, Shen J. Colony-stimulating factor 1 regulates novel cyclins during the G1 phase of the cell cycle. *Cell*. 1991;65(4):701-713. 18. George S, Wang Q, Hoenisch KC, et al. Efficacy and safety of regorafenib in patients with metastatic, and/or unresectable G1-stimul tumor after failure of erlotinib and sunitinib: a multicenter phase II trial. *J Clin Oncol*. 2013;31(9):1247-1257. 19. Schneider B, Hoffman J, Becker M, et al. Regorafenib (BAY 739566): anti-tumor and anti-metastatic activities in preclinical models of colorectal cancer. *Int J Cancer*. 2014;135(5):1487-1495. 20. Takigawa H, Kubota Y, Shinagawa S, et al. Multikinase inhibitor regorafenib inhibits the growth and metastasis of colon cancer with abundant stroma. *Cancer Sci*. 2016;137(10):1401-1408. 21. Grothey A, George S, Van Cutsem E, et al. Optimized treatment outcomes with regorafenib: personalized dosing and other strategies to support patient care. *Oncology*. 2014;116(4):499-498. 22. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Colon cancer. Ver. 2.01. January 2021. 23. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Rectal cancer. Ver. 1.01. December 2020. 24. Клинические рекомендации Ассоциации онкологов России. Рак ободочной кишки и протоплазматический рак желудка. 2020. С. 34-36. 25. Клинические рекомендации Ассоциации онкологов России. Рак прямой кишки. 2020. С. 42-76. 26. Фламин М.В., Авдеев С.В., Болотина Т.В. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки и ректосигмовидной кишки и сопутствующим состояниям. Лекарственные средства. 2020;10(2):113-158. 27. doi:10.18071/1077-2224-2020-10-362-72. 27. Фламин М.В., Фламин О.А., Голубев С.С., Тржиак А.А., Черны М.В. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака прямой кишки. Лекарственные опухоли: практические рекомендации RUSSCO в РСО. 2020 (10).23:393-438. DOI: 10.18071/2224-5027-2020-10-362-72. 28. Van Cutsem E, et al. *Ann Oncol*. 01.27.1386-1422.