ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению

ПРЕПАРАТА

Тайверб (лапатиниб)

в лекарственной форме таблетки, покрытые пленочной оболочкой

в дозировке 250 мг

(номер регистрационного удостоверения ЛСР-000782/08 от 15.02.2008)

Изменение № 01

Старая редакция	Новая редакция
НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ Безопасность лапатиниба оценивалась как при монотерапии, так и при сочетанном применении с капецитабином. Частота возникновения нежелательных явлений классифицировалась следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10) иногда (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10 000, <1/1000), очень редко (<1/10 000), включая отдельные случаи. ***Монотерапия лапатинибом*** *Со стороны метаболизма* Очень часто анорексия *Со стороны сердечно-сосудистой системы*	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** Безопасность лапатиниба оценивалась как при монотерапии, так и при сочетанном применении с капецитабином. Частота возникновения нежелательных явлений классифицировалась следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10) иногда (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10 000, <1/1000), очень редко (<1/10 000), включая отдельные случаи. ***Монотерапия лапатинибом*** *Со стороны метаболизма* Очень часто анорексия *Со стороны сердечно-сосудистой системы*

Часто	Снижение фракции выброса левого желудочка (90% - асимптоматическое). Разрешалось спонтанно у 60% пациентов после отмены препарата. Симптоматическое наблюдалось у 0.1% пациентов, симптомы включали: диспноэ, сердечную недостаточность, ощущение сердцебиения)
Со стороны дыхательной системы	
Иногда:	Интерстициальный легочный процесс/пневмонит
Со стороны желудочно-кишечного тракта	
Очень часто	диарея (которая может приводить к дегидратации), тошнота, рвота.
Со стороны печени и желчевыводящих путей	
Иногда:	гипербилирубинемия
Со стороны кожи и ее придатков	
Очень часто	сыпь (включая акне)
Со стороны организма в целом	
Очень часто	слабость
Лапатиниб в комбинации с капецитабином	
Дополнительно к выше описанным, следующие нежелательные реакции наблюдались на фоне сочетанного применения лапатиниба и капецитабина с частотой выше 5%, по сравнению с монотерапией капецитабином.	
Со стороны желудочно-кишечного тракта	
Очень часто	диспепсия
Со стороны кожи и ее придатков	
Очень часто	Сухость кожи

Часто	Снижение фракции выброса левого желудочка (90% - асимптоматическое). Разрешалось спонтанно у 60% пациентов после отмены препарата. Симптоматическое наблюдалось у 0.1% пациентов, симптомы включали: диспноэ, сердечную недостаточность, ощущение сердцебиения)
Со стороны дыхательной системы	
Иногда:	Интерстициальный легочный процесс/пневмонит
Со стороны желудочно-кишечного тракта	
Очень часто	диарея (которая может приводить к дегидратации), тошнота, рвота.
Со стороны печени и желчевыводящих путей	
Иногда:	Гипербилирубинемия, **повышение уровня аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, щелочной фосфатазы.**
Со стороны кожи и ее придатков	
Очень часто	сыпь (включая акне)
Со стороны организма в целом	
Очень часто	слабость
Лапатиниб в комбинации с капецитабином	
Дополнительно к выше описанным, следующие нежелательные реакции наблюдались на фоне сочетанного применения лапатиниба и капецитабина с частотой выше 5%, по сравнению с монотерапией капецитабином.	
Со стороны желудочно-кишечного тракта	

Наблюдавшиеся с одинаковой частотой в группе лапатиниб + капецитабин и в группе капецитабина: *Со стороны желудочно-кишечного тракта* Очень часто Стоматит, запор, боли в абдоминальной области *Со стороны кожи и ее придатков* Очень часто Ладонно-подошвенная эритродизестезия *Со стороны печени и желчевыводящих путей* Очень часто гипербилирубинемия *Со стороны организма в целом* Очень часто Воспаление слизистой оболочки (мукозит) *Со стороны костно-мышечной системы* Очень часто Боли в спине и конечностях *Со стороны центральной нервной системы* Часто Головная боль Очень часто бессонница	Очень часто диспепсия *Со стороны кожи и ее придатков* Очень часто Сухость кожи Наблюдавшиеся с одинаковой частотой в группе лапатиниб + капецитабин и в группе капецитабина: *Со стороны желудочно-кишечного тракта* Очень часто Стоматит, запор, боли в абдоминальной области *Со стороны кожи и ее придатков* Очень часто Ладонно-подошвенная эритродизестезия *Со стороны печени и желчевыводящих путей* Очень часто гипербилирубинемия *Со стороны организма в целом* Очень часто Воспаление слизистой оболочки (мукозит) *Со стороны костно-мышечной системы* Очень часто Боли в спине и конечностях *Со стороны центральной нервной системы* Часто Головная боль Очень часто бессонница
Особые указания Лечение лапатинибом следует проводить только под контролем специалиста, имеющего опыт проведения химиотерапии.	**Особые указания** Лечение лапатинибом следует проводить только под контролем специалиста, имеющего опыт проведения химиотерапии.

Перед началом лечения необходимо обязательно определять уровень фракции выброса левого желудочка. Контроль за уровнем фракции выброса левого желудочка должен быть продолжен во время лечения лапатинибом, чтобы не допустить его снижения ниже пределов допустимых значений. Лечение лапатинибом должно быть прекращено в случае снижения фракции выброса до 3 степени или больше, или в случае снижения ниже границы допустимой нормы. Лечение лапатинибом может быть возобновлено не ранее чем через 2 недели в меньшей дозе (1000 мг/сутки и только если уровень фракции выброса левого желудочка находится в допустимых границах нормы. Постоянное снижение фракции выброса левого желудочка в течение 9 недель лечения, как правило, ограничивает длительность проводимой терапии.	Перед началом лечения необходимо обязательно определять уровень фракции выброса левого желудочка. Контроль за уровнем фракции выброса левого желудочка должен быть продолжен во время лечения лапатинибом, чтобы не допустить его снижения ниже пределов допустимых значений. Лечение лапатинибом должно быть прекращено в случае снижения фракции выброса до 3 степени или больше, или в случае снижения ниже границы допустимой нормы. Лечение лапатинибом может быть возобновлено не ранее чем через 2 недели в меньшей дозе (1000 мг/сутки и только если уровень фракции выброса левого желудочка находится в допустимых границах нормы. Постоянное снижение фракции выброса левого желудочка в течение 9 недель лечения, как правило, ограничивает длительность проводимой терапии.
Имеются сообщения о случаях развития интерстициального легочного процесса и пневмонита в связи с приемом лапатиниба. Пациенты должны находиться под наблюдением на предмет возникновения легочных симптомов, свидетельствующих о развитии интерстициального легочного процесса/пневмонита.	Имеются сообщения о случаях развития интерстициального легочного процесса и пневмонита в связи с приемом лапатиниба. Пациенты должны находиться под наблюдением на предмет возникновения легочных симптомов, свидетельствующих о развитии интерстициального легочного процесса/пневмонита.
Рекомендуется назначение антидиарейных препаратов при первом развитии симптомов. При диарее тяжелой степени может потребоваться назначение электролитов и жидкости для	Рекомендуется назначение антидиарейных препаратов при первом развитии симптомов. При диарее тяжелой степени может потребоваться назначение электролитов и жидкости для

предупреждения дегидратации (перорально или внутривенно), приостановление приема лапатиниба или отмена препарата. Женщинам и мужчинам во время терапии лапатинибом и как минимум в течение 3-х месяцев после ее окончания необходимо использовать надежные методы контрацепции.	предупреждения дегидратации (перорально или внутривенно), приостановление приема лапатиниба или отмена препарата. Женщинам и мужчинам во время терапии лапатинибом и как минимум в течение 3-х месяцев после ее окончания необходимо использовать надежные методы контрацепции. **Применение лапатиниба сопровождается гепатотоксичностью, которая редко может быть тяжелой. Функцию печени (уровень аминотрансфераз, билирубина и щелочной фосфатазы) следует контролировать до начала лечения, а затем ежемесячно, либо по клиническим показаниям. Лечение лапатинибом следует прекратить при тяжелом изменении функции печени; таким пациентам повторное лечение Тайвербом не назначается. Известны случаи гепатотоксичности при назначении иных ингибиторов тирозинкиназы.**

Руководитель отдела регуляторных отношений
ЗАО ГлаксоСмитКляйн Трейдинг Стасяк Е.В.