МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003716- 180319
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Линпарза®
наименование лекарственного препарата

Капсулы 50 мг
лекарственная форма, дозировка

Патеон Фармасьютикалс Инк., США
наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 180319 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
СОСТАВ ***Одна капсула содержит:*** *Активное вещество:* олапариб 50 мг *Вспомогательные вещества:* лаурил макрогол-32 глицериды 450 мг; *гипромеллозная оболочка капсулы:* гипромеллоза 93 мг, титана диоксид 1,8 мг, гелловая камедь 0,3 мг, калия ацетат 0,2 мг; *чернила для нанесения надписи на оболочку капсулы:* шеллак 0,1 мг*, краситель железа оксид черный 0,05 мг*, этанол q.s**, изопропанол q.s**, N-бутанол q.s**, пропиленгликоль q.s**, аммиак водный 28% q.s**. * Расчетное количество. ** Удаляется в процессе производства.	**СОСТАВ** ***Одна капсула содержит:*** *Действующее вещество:* олапариб 50 мг *Вспомогательные вещества:* лаурил макрогол-32 глицериды 450 мг; *гипромеллозная оболочка капсулы:* гипромеллоза 93 мг, титана диоксид 1,8 мг, гелловая камедь 0,3 мг, калия ацетат 0,2 мг; *чернила для нанесения надписи на оболочку капсулы:* шеллак 0,1 мг*, краситель железа оксид черный 0,05 мг*, этанол q.s**, изопропанол q.s**, N-бутанол q.s**, пропиленгликоль q.s**, аммиак водный 28% q.s**. * Расчетное количество. ** Удаляется в процессе производства.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ **Гематологическая токсичность** Гематологическая токсичность зарегистрирована у пациентов, получавших олапариб, включая клинические диагнозы и/или лабораторные отклонения слабой или	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** **Гематологическая токсичность** Гематологическая токсичность зарегистрирована у пациентов, получавших олапариб, включая клинические диагнозы и/или лабораторные отклонения слабой или

Старая редакция	Новая редакция
умеренной степени (1 или 2 степени CTCAE) – анемия, нейтропения, тромбоцитопения и лимфопения. Пациенты не должны начинать терапию препаратом Линпарза, пока их состояние не восстановится после гематологической токсичности, вызванной предшествующей противоопухолевой терапией (концентрация гемоглобина, количество тромбоцитов и количество нейтрофилов должны быть в пределах нормы или 1 степени CTCAE). Рекомендуется выполнить клинический анализ крови до начала терапии, повторять его ежемесячно в течение первых 12 месяцев терапии и затем – периодически для мониторинга клинически значимых изменений гематологических параметров во время лечения. Если у пациента возникла тяжелая гематологическая токсичность или необходимость частых гемотрансфузий, терапию препаратом Линпарза следует приостановить и провести соответствующее гематологическое обследование. Если отклонения от нормы гематологических показателей сохраняются спустя 4 недели после прекращения приема препарата Линпарза, рекомендуется провести исследование костного мозга и/или цитогенетический анализ крови.	умеренной степени (1 или 2 степени CTCAE) – анемия, нейтропения, тромбоцитопения и лимфопения. Пациенты не должны начинать терапию препаратом Линпарза®, пока их состояние не восстановится после гематологической токсичности, вызванной предшествующей противоопухолевой терапией (концентрация гемоглобина, количество тромбоцитов и количество нейтрофилов должны быть в пределах нормы или 1 степени CTCAE). Рекомендуется выполнить клинический анализ крови до начала терапии, повторять его ежемесячно в течение первых 12 месяцев терапии и затем – периодически для мониторинга клинически значимых изменений гематологических параметров во время лечения. Если у пациента возникла тяжелая гематологическая токсичность или необходимость частых гемотрансфузий, терапию препаратом Линпарза® следует приостановить и провести соответствующее гематологическое обследование. Если отклонения от нормы гематологических показателей сохраняются спустя 4 недели после прекращения приема препарата Линпарза®, рекомендуется провести исследование костного мозга и/или цитогенетический анализ крови.
Миелодиспластический синдром/острый миелолейкоз	**Миелодиспластический синдром/острый миелолейкоз**

Старая редакция	Новая редакция
Миелодиспластический синдром/острый миелолейкоз (МДС/ОМЛ) отмечены у малого количества пациентов, получавших препарат Линпарза в качестве монотерапии или в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами; большинство случаев завершились летальным исходом. Длительность терапии олапарибом у пациентов с развившимся впоследствии МДС/ОМЛ колебалась от < 6 месяцев до > 2 лет. Описанные случаи представляли собой типичный вторичный МДС/ОМЛ, связанный с противоопухолевой терапией. У всех пациентов были предрасполагающие факторы для развития МДС/ОМЛ; большинство случаев МДС/ОМЛ наблюдалось у носителей герминальной (наследственной) мутации гена BRCA (gBRCA), и у некоторых пациентов в анамнезе отмечены рак или дисплазия костного мозга. Все пациенты ранее получали химиотерапию, содержащую препарат платины, и многие также получали другие препараты, повреждающие ДНК, и лучевую терапию. При подтверждении наличия МДС/ОМЛ во время терапии препаратом Линпарза рекомендуется назначить больному соответствующую терапию. Если рекомендуется дополнительная противоопухолевая терапия, то прием препарата Линпарза следует прекратить и не назначать в комбинации с другими	Миелодиспластический синдром/острый миелолейкоз (МДС/ОМЛ) отмечены у малого количества пациентов, получавших препарат Линпарза® в качестве монотерапии или в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами; большинство случаев завершились летальным исходом. Длительность терапии олапарибом у пациентов с развившимся впоследствии МДС/ОМЛ колебалась от < 6 месяцев до > 2 лет. Описанные случаи представляли собой типичный вторичный МДС/ОМЛ, связанный с противоопухолевой терапией. У всех пациентов были предрасполагающие факторы для развития МДС/ОМЛ; большинство случаев МДС/ОМЛ наблюдалось у носителей герминальной (наследственной) мутации гена BRCA (gBRCA), и у некоторых пациентов в анамнезе отмечены рак или дисплазия костного мозга. Все пациенты ранее получали химиотерапию, содержащую препарат платины, и многие также получали другие препараты, повреждающие ДНК, и лучевую терапию. При подтверждении наличия МДС/ОМЛ во время терапии препаратом Линпарза® рекомендуется назначить больному соответствующую терапию. Если рекомендуется дополнительная противоопухолевая терапия, то прием препарата Линпарза® следует прекратить и не назначать в комбинации с другими

Старая редакция	Новая редакция
противоопухолевыми препаратами. **Пневмонит** Пневмонит зарегистрирован у небольшого числа пациентов, получавших олапариб, и некоторые случаи имели летальный исход. Сообщения о пневмоните не имели клинической закономерности и характеризовались наличием предрасполагающих факторов (рак и/или метастазы в легкие, фоновое заболевание легких, курение в анамнезе и/или предшествующая химиотерапия и лучевая терапия). Если у пациента отмечены новые симптомы или ухудшение имеющихся симптомов со стороны дыхательной системы, такие как одышка, кашель и лихорадка, или выявлены изменения при рентгенологическом исследовании, то терапию препаратом Линпарза следует приостановить и незамедлительно провести обследование. При подтверждении диагноза пневмонит терапию препаратом Линпарза следует прекратить и назначить соответствующее лечение. **Эмбриофетальная токсичность** Вследствие своего механизма действия (ингибирование PARP) олапариб может вызвать нарушение развития плода в случае приема препарата беременной женщиной. Доклинические исследования показали, что олапариб оказывал неблагоприятное влияние на эмбриофетальную	противоопухолевыми препаратами. **Пневмонит** Пневмонит зарегистрирован у небольшого числа пациентов, получавших олапариб, и некоторые случаи имели летальный исход. Сообщения о пневмоните не имели клинической закономерности и характеризовались наличием предрасполагающих факторов (рак и/или метастазы в легкие, фоновое заболевание легких, курение в анамнезе и/или предшествующая химиотерапия и лучевая терапия). Если у пациента отмечены новые симптомы или ухудшение имеющихся симптомов со стороны дыхательной системы, такие как одышка, кашель и лихорадка, или выявлены изменения при рентгенологическом исследовании, то терапию препаратом Линпарза® следует приостановить и незамедлительно провести обследование. При подтверждении диагноза пневмонит терапию препаратом Линпарза® следует прекратить и назначить соответствующее лечение. **Эмбриофетальная токсичность** Вследствие своего механизма действия (ингибирование PARP) олапариб может вызвать нарушение развития плода в случае приема препарата беременной женщиной. Доклинические исследования показали, что олапариб оказывал неблагоприятное влияние на эмбриофетальную

Старая редакция	Новая редакция
выживаемость у крыс и индуцировал развитие значительных дефектов у плода при экспозициях ниже ожидаемых у человека при применении препарата в рекомендуемой дозе 400 мг 2 раза в сутки.	выживаемость у крыс и индуцировал развитие значительных дефектов у плода при экспозициях ниже ожидаемых у человека при применении препарата в рекомендуемой дозе 400 мг 2 раза в сутки.
Беременность/ контрацепция Препарат Линпарза противопоказан во время беременности. Его не следует применять у женщин репродуктивного возраста, которые не используют надежные методы контрацепции во время терапии и в течение 1 месяца после последнего приема препарата Линпарза (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).	**Беременность/контрацепция** Препарат Линпарза® противопоказан во время беременности. Его не следует применять у женщин репродуктивного возраста, которые не используют надежные методы контрацепции во время терапии и в течение 1 месяца после последнего приема препарата Линпарза® (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).
Взаимодействия с другими лекарственными средствами Совместное применение мощных и умеренных ингибиторов изофермента CYP3A с олапарибом не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия»). При необходимости терапии мощными или умеренными ингибиторами CYP3A на фоне терапии олапарибом, доза олапариба должна быть уменьшена (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия»). Совместное применение мощных и	**Взаимодействия с другими лекарственными средствами** Совместное применение мощных и умеренных ингибиторов изофермента CYP3A с олапарибом не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия»). При необходимости терапии мощными или умеренными ингибиторами CYP3A на фоне терапии олапарибом, доза олапариба должна быть уменьшена (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия»). Совместное применение мощных и

Старая редакция	Новая редакция
умеренных индукторов изофермента CYP3A с олапарибом не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия»). При назначении мощного или умеренного индуктора изофермента CYP3A пациенту, получающему олапариб, эффективность олапариба может существенно снизиться (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия»). Если пациенту, уже получающему олапариб, требуется терапия ингибитором P-gp, рекомендуется внимательно контролировать нежелательные явления, связанные с олапарибом, и купировать эти явления путем снижения дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»).	умеренных индукторов изофермента CYP3A с олапарибом не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия»). При назначении мощного или умеренного индуктора изофермента CYP3A пациенту, получающему олапариб, эффективность олапариба может существенно снизиться (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия»). Если пациенту, уже получающему олапариб, требуется терапия ингибитором P-gp, рекомендуется внимательно контролировать нежелательные явления, связанные с олапарибом, и купировать эти явления путем снижения дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»). **Прочее** При необходимости, лекарственный препарат может храниться пациентом при температуре не выше 30 °С не более 3 месяцев. По истечении этого срока препарат не может применяться.
ФОРМА ВЫПУСКА *Капсулы, 50 мг* По 112 капсул во флаконе из полиэтилена высокой плотности с завинчивающейся полипропиленовой крышкой с системой защиты от детей; по 4 флакона с инструкцией по применению в картонной пачке с контролем первого вскрытия.	**ФОРМА ВЫПУСКА** *Капсулы, 50 мг* По 112 капсул во флаконе из полиэтилена высокой плотности с завинчивающейся полипропиленовой крышкой с системой защиты от детей; горловина флакона укупорена мембраной для обеспечения контроля вскрытия; по 4 флакона с

Старая редакция	Новая редакция
	инструкцией по применению в картонной пачке с контролем первого вскрытия.
ХРАНЕНИЕ При температуре не выше 25 ºС. Хранить в местах, недоступных для детей.	**ХРАНЕНИЕ** При температуре от 2 ºС до 8 ºС. Не замораживать. Хранить в местах, недоступных для детей.
СРОК ГОДНОСТИ 18 месяцев. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.	**СРОК ГОДНОСТИ** 2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.
Линпарза – товарный знак, собственность группы компаний АстраЗенека. © AstraZeneca 2015-2016	Линпарза – товарный знак, собственность группы компаний АстраЗенека. © AstraZeneca 2015-2018

Примечание: торговая марка препарата приводится с указанием символа регистрации товарного знака (Линпарза®) по всему тексту инструкции, в том числе, в разделах, не включенных в текст данного изменения.

Руководитель группы по регистрации _____ Снегирева П.Б.

подпись ФИО

Общество с ограниченной ответственностью для регистрационных документов «АстраЗенека Фармасьютикалз» Limited liability company AstraZeneca Pharmaceuticals ОГРН 1057746225830 * МОСКВА *