

Листок-вкладыш – информация для пациента**ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД, 4 мг, капсулы
ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД, 10 мг, капсулы**

Действующее вещество: ленватиниб

Перед приемом препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед приемом препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД.
3. Прием препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД, и для чего его применяют

Препарат ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД содержит действующее вещество ленватиниб, которое относится к группе противоопухолевых средств, ингибиторов протеинкиназы, то есть ленватиниб блокирует действие ферментов, участвующих в процессе роста опухоли.

Показания к применению

Препарат ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД показан к применению у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет:

- Для монотерапии пациентов с прогрессирующим местно-распространенным (локальным) или метастатическим (с распространением клеток злокачественной опухоли в другие органы и ткани) дифференцированным (папиллярным, фолликулярным, из клеток Гюртле) раком щитовидной железы, рефрактерным к терапии (не реагирующим на лечение) радиоактивным йодом.
- Для монотерапии пациентов с прогрессирующим или неоперабельным гепатоцеллюлярным раком (злокачественная опухоль, развивающаяся из клеток печени), ранее не получавших системной терапии.

- В комбинации с пембролизумабом (противоопухолевым препаратом) в качестве первой линии терапии у пациентов с распространенным почечно-клеточным раком.
- В комбинации с эверолимусом (противоопухолевым препаратом) у пациентов с распространенным почечно-клеточным раком, после одного предшествующего курса таргетной терапии (основанной на прицельном действии препарата на особые молекулы в опухолевых клетках) ингибиторами рецепторов фактора роста эндотелия сосудов.
- В комбинации с пембролизумабом для терапии пациентов с распространенным раком эндометрия (внутренней слизистой оболочки матки) (в случае отсутствия высокой микросателлитной нестабильности (MSI-H) или нарушений системы репарации ДНК (dMMR)) с прогрессированием заболевания после предшествующей системной терапии в любом режиме, которым не показано хирургическое лечение или лучевая терапия.

Способ действия препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД

Ленватиниб блокирует действие белков – рецепторных тирозинкиназ, которые участвуют в образовании новых кровеносных сосудов, снабжающих клетки кислородом и питательными веществами, способствуя их росту. Эти белки могут присутствовать в большом количестве в раковых клетках, поэтому ленватиниб, блокируя их действие, может замедлить рост опухоли и прекратить кровоснабжение, необходимое опухоли для роста.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует знать перед приемом препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД

Противопоказания

Не принимайте препарат ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД:

- если у Вас имеется аллергия на ленватиниб или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если Вы кормите ребенка грудью.

Особые указания и меры предосторожности

Сообщите своему лечащему врачу, если у Вас имеются или когда-либо возникали следующие заболевания (состояния):

- **Нарушение функции печени и/или почек**, так как во время терапии врач будет тщательно контролировать Ваше состояние и в случае необходимости может временно прекратить лечение, уменьшить дозу препарата или полностью его отменить.
- **Повышенное артериальное давление** (артериальная гипертензия), так как раннее выявление и эффективное лечение артериальной гипертензии имеет большое значение для минимизации необходимости во временной приостановке лечения или снижения дозы ленватиниба. Врач будет регулярно проводить мониторинг Вашего артериального давления. Если Вы принимали препараты для снижения артериального давления до начала лечения ленватинибом, то врач, при необходимости, может увеличить дозу данного

препарата для лечения артериальной гипертензии или добавить к нему препарат из другого класса.

- **Если Вы являетесь женщиной, способной к деторождению** (см. подраздел «Беременность, грудное вскармливание и фертильность»).
- **Сердечные заболевания**, такие как хроническая сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия (проявляется болью в грудной клетке вследствие недостаточного кровоснабжения сердечной мышцы), нарушения сердечного ритма (аритмии), так как их наличие может потребовать временной приостановки лечения, коррекции дозы препарата или его полной отмены.
- Если Вы получаете **препараты, удлиняющие интервал QT** (уточните у врача, так как возможны серьезные нарушения сердечного ритма на фоне их применения). Врач назначит Вам мониторинг интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ).
- Наличие в истории болезни (анамнезе) **образования тромбов** и закупорки ими артерий, включая острое нарушение мозгового кровообращения (**инсульт**) за полгода до начала терапии леватинобом и омертвление участка сердечной мышцы вследствие нарушения коронарного кровообращения (**инфаркт миокарда**).
- Если у Вас в анамнезе имеются **факторы риска аневризмы/аневризма** (выпячивание стенки сосуда по причине ее истончения или растяжения). Перед назначением препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД врач тщательно рассмотрит риск возникновения аневризмы и/или расслоения артерий.
- Недавно перенесенная **хирургическая операция или лучевая терапия**.
- **Потребность в проведении хирургической операции**. Ваш лечащий врач может рассмотреть возможность прекращения приема леватиноба, если Вам предстоит серьезная хирургическая операция, поскольку леватиноб может оказывать влияние на заживление ран. Врач возобновит лечение препаратом ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД после установления адекватного заживления ран.
- **Возраст старше 75 лет**. Врач будет соблюдать особую осторожность при назначении препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД, учитывая его сниженную переносимость пациентами старше 75 лет.
- **Расовая принадлежность**. Врач будет с осторожностью проводить лечение, принимая во внимание сниженную переносимость леватиноба пациентами азиатской расы.
- Наличие в анамнезе патологического отверстия (известного как **фистула**) между различными органами тела или между органом и кожей.
- **Боль во рту, зубах и/или челюсти, отек или язвы во рту, онемение или ощущение тяжести в челюсти, расшатывание зубов**. В этом случае лечащий врач может Вам посоветовать пройти стоматологический осмотр до начала приема леватиноба, поскольку у пациентов, получавших леватиноб, сообщалось о повреждении челюсти (**остеонекрозе**). Если Вам необходимо проведение инвазивного (лечение с проникновением через кожу, слизистые оболочки) стоматологического лечения или стоматологической операции, сообщите своему стоматологу, что Вы получаете лечение леватинобом,

особенно если Вы также получаете или получали **бисфосфонаты** и **деносумаб** (препараты для лечения или профилактики заболевания костей).

- Получение лекарственных препаратов для лечения остеопороза (**антирезорбтивных препаратов**) или противоопухолевых препаратов, которые изменяют формирование кровеносных сосудов (так называемые **ингибиторы ангиогенеза**), поскольку может увеличиться риск повреждения челюсти.

Перед назначением препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД Ваш врач может провести некоторые анализы, например, чтобы проверить артериальное давление и работу печени или почек, уровень солей кальция, калия или магния и гормона, стимулирующего щитовидную железу (тиреотропного гормона (ТТГ)) в крови. Врач обсудит с Вами результаты этих анализов и решит, можно ли Вам назначить препарат ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД. Возможно, Вам потребуется дополнительное лечение другими препаратами, снижение дозы препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД или дополнительные меры предосторожности из-за повышенного риска побочных эффектов. Если у Вас есть сомнения, поговорите с врачом, прежде чем принимать препарат.

Дети и подростки

Не давайте препарат детям в возрасте от 0 до 18 лет (безопасность и эффективность применения препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД у детей в возрасте до 18 лет не установлены).

Другие препараты и препарат ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Врачу необходимо знать о препаратах, которые Вы принимаете, чтобы учесть возможные нежелательные реакции, которые могут развиваться из-за взаимодействия различных препаратов с препаратом ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД, а также, возможно, скорректировать дозы принимаемых Вами препаратов.

В частности, сообщите своему лечащему врачу, если Вы принимаете какие-либо из перечисленных ниже лекарственных препаратов:

- **Блокаторы (ингибиторы) изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина** (например, кетоконазол (противогрибковый препарат), кларитромицин (антибиотик), амиодарон (препарат для лечения нарушений сердечного ритма)). При одновременном приеме с ленватинибом наблюдается незначительное увеличение концентрации ленватиниба в плазме крови, не требующее коррекции дозы препаратов.
- **Активаторы (индукторы) изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина** (например, рифампицин (для лечения туберкулеза), карбамазепин (для лечения эпилепсии), фенобарбитал (снотворное и противосудорожный препарат)). При одновременном приеме с ленватинибом наблюдается незначительное снижение концентрации ленватиниба в плазме крови, не требующее коррекции дозы препаратов.
- **Препараты, регулирующие кислотность желудочного сока** (например, антациды (кальция карбонат, магния карбонат), ингибиторы протонной помпы

(омепразол), блокаторы H₂-рецепторов (ранитидин, фамотидин)). Не требуется коррекции дозы препаратов при одновременном приеме с препаратом ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД.

- **Противоопухолевые препараты** (карбоплатин, паклитаксел, эверолимус). Одновременное применение с препаратом ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД не сопровождалось значительными изменениями концентраций препаратов в плазме крови.
- **Мидазолам** (снотворное). При одновременном применении с ленватинобом не выявлено клинически значимых взаимодействий.
- **Репаглинид** (препарат для лечения сахарного диабета). При одновременном приеме с ленватинобом не выявлено клинически значимых взаимодействий.
- **Гормональные контрацептивы**. В настоящее время неизвестно, повышает ли ленватиноб риск развития тромбоза артерий при одновременном приеме с пероральными (принимаемыми через рот) контрацептивами. Также неизвестно, может ли ленватиноб снизить эффективность гормональных контрацептивов, поэтому женщинам, использующим гормональные контрацептивы, необходимо добавить барьерный метод контрацепции (например, презервативы или шеечные колпачки (колпачки, закрывающие шейку матки)).

Проконсультируйтесь с врачом, если Вы не знаете, когда следует применять данные препараты.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом приема препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Контрацепция у мужчин и женщин

Если Вы можете забеременеть, используйте эффективную контрацепцию во время терапии препаратом ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД и на протяжении по меньшей мере одного месяца после завершения лечения. Поскольку неизвестно, может ли ленватиноб снижать эффективность пероральных контрацептивов, если это Ваш обычный метод контрацепции, Вам следует дополнительно использовать барьерные методы контрацепции, такие как презервативы или шеечные колпачки (колпачки, закрывающие шейку матки).

Беременность

Не принимайте препарат ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД, если Вы планируете забеременеть. Это может серьезно навредить Вашему ребенку.

Если Вы забеременели по время лечения препаратом ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД, **немедленно** сообщите об этом лечащему врачу. Врач поможет Вам решить, следует ли продолжать лечение.

Грудное вскармливание

Не кормите ребенка грудью, если Вы принимаете препарат ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД. Это связано с тем, что ленватиноб проникает в грудное молоко и может нанести серьезный вред ребенку, находящемуся на грудном вскармливании.

Фертильность

Данные о влиянии на фертильность (способность к воспроизведению потомства) отсутствуют. Вам и Вашему партнеру следует проконсультироваться у специалиста и обсудить вопрос о сохранении репродуктивной функции до начала лечения леватинобом.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Во время лечения препаратом ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД у Вас могут появиться такие нежелательные реакции, как утомляемость и головокружение (см. раздел 4 «Возможные нежелательные реакции»). Если у Вас возникнут такие симптомы, воздержитесь от управления транспортными средствами и работы с механизмами, а также соблюдайте осторожность при занятии потенциально опасными видами деятельности во время лечения.

Обязательно проконсультируйтесь с лечащим врачом, если все же захотите выполнять эти действия.

3. Прием препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД

Всегда принимайте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача.

При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Лечение препаратом ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД должно проводиться врачом, имеющим опыт применения противоопухолевых лекарственных препаратов.

Рекомендуемая доза

Рак щитовидной железы

Рекомендованная суточная доза леватиноба составляет 24 мг (2 капсулы 10 мг и 1 капсула 4 мг) один раз в сутки.

Лечащий врач может снизить дозу, если у Вас появятся некоторые нежелательные реакции.

Рак печени

Рекомендуемая доза леватиноба зависит от Вашей массы тела на момент начала лечения. Доза леватиноба обычно составляет 8 мг (2 капсулы 4 мг) один раз в сутки для пациентов с массой тела менее 60 кг и 12 мг (3 капсулы 4 мг) один раз в сутки для пациентов с массой тела 60 кг и более.

Лечащий врач может снизить дозу, если у Вас появятся некоторые нежелательные реакции.

Почечно-клеточный рак

Препарат ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД в комбинации с пембролизумабом

Рекомендуемая доза леватиноба составляет 20 мг (2 капсулы 10 мг) один раз в сутки в комбинации с пембролизумабом 200 мг каждые 3 недели или 400 мг каждые 6 недель в виде внутривенной инфузии (внутривенного введения в кровь раствора препарата) в течение 30 минут.

Дозирование лекарственных препаратов, применяемых в комбинации с препаратом ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД, проводится в соответствии с инструкциями по их медицинскому применению.

Лечащий врач может снизить дозу, если у Вас появятся некоторые нежелательные реакции.

Препарат ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД в комбинации с эверолимусом

Рекомендуемая доза обычно составляет 18 мг один раз в сутки (1 капсула 10 мг и 2 капсулы 4 мг) в комбинации с одной таблеткой эверолимуса 5 мг один раз в сутки. Дозирование лекарственных препаратов, применяемых в комбинации с препаратом ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД, проводится в соответствии с инструкциями по их медицинскому применению.

Лечащий врач может снизить дозу, если у Вас появятся некоторые нежелательные реакции.

Рак эндометрия

Рекомендуемая доза обычно составляет 20 мг один раз в сутки (2 капсулы 10 мг) в комбинации с пембролизумабом 200 мг каждые 3 недели или 400 мг каждые 6 недель в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут.

Дозирование лекарственных препаратов, применяемых в комбинации с препаратом ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД, проводится в соответствии с инструкциями по их медицинскому применению.

Лечащий врач может снизить дозу, если у Вас появятся некоторые нежелательные реакции.

Особые группы пациентов

Пациенты с артериальной гипертензией

Необходимо достижение контроля над артериальным давлением до начала лечения левватинибом. Во время лечения врач будет проводить регулярный его мониторинг.

Пациенты с нарушением функции печени

Рак щитовидной железы

Если у Вас имеются тяжелые нарушения функции печени, рекомендуемая доза составляет 14 мг один раз в сутки (1 капсула 10 мг и 1 капсула 4 мг).

Комбинированное лечение при тяжелой печеночной недостаточности врач назначит только при условии, что ожидаемая польза превышает возможный риск.

Ваш лечащий врач может изменить дозу в зависимости от того, как Вы переносите данный препарат.

Рак печени

Если у Вас имеются нарушения функции печени средней степени тяжести, то врач будет проводить тщательный контроль общей переносимости во время лечения препаратом ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД.

Препарат ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД не рекомендуется принимать, если у Вас имеются тяжелые нарушения функции печени.

Почечно-клеточный рак

Если у Вас имеются тяжелые нарушения функции печени, рекомендуемая доза составляет 10 мг один раз в сутки (1 капсула 10 мг).

Комбинированное лечение при тяжелой печеночной недостаточности врач назначит только при условии, что ожидаемая польза превышает возможный риск.

Ваш лечащий врач может изменить дозу в зависимости от того, как Вы переносите данный препарат.

Рак эндометрия

Если у Вас имеются тяжелые нарушения функции печени, рекомендуемая доза составляет 10 мг один раз в сутки (1 капсула 10 мг).

Комбинированное лечение при тяжелой печеночной недостаточности врач назначит только при условии, что ожидаемая польза превышает возможный риск.

Ваш лечащий врач может изменить дозу в зависимости от того, как Вы переносите данный препарат.

Пациенты с нарушением функции почек

Рак щитовидной железы

Если у Вас имеются тяжелые нарушения функции почек, рекомендуемая доза составляет 14 мг один раз в сутки (1 капсула 10 мг и 1 капсула 4 мг).

Ваш лечащий врач может изменить дозу в зависимости от того, как Вы переносите данный препарат.

Рак печени

Имеющиеся данные не позволяют дать рекомендации по дозированию пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Почечно-клеточный рак

Если у Вас имеются тяжелые нарушения функции почек, рекомендуемая доза составляет 10 мг один раз в сутки (1 капсула 10 мг).

Ваш лечащий врач может изменить дозу в зависимости от того, как Вы переносите данный препарат.

Рак эндометрия

Если у Вас имеются тяжелые нарушения функции почек, рекомендуемая доза составляет 10 мг один раз в сутки (1 капсула 10 мг).

Ваш лечащий врач может изменить дозу в зависимости от того, как Вы переносите данный препарат.

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекция начальной дозы препарата в зависимости от возраста. Данные по применению у пациентов 75 лет и старше ограничены.

Расовая принадлежность

Не требуется коррекция дозы препарата в зависимости от расовой принадлежности. Данные по применению у пациентов с расовой принадлежностью, отличной от европеоидной и азиатской, ограничены.

Пациенты с массой тела менее 60 кг

Рак щитовидной железы

Не требуется коррекция начальной дозы препарата в зависимости от массы тела.

Рак печени

Если Ваша масса тела менее 60 кг (кроме имеющих среднюю или тяжелую степень печеночной недостаточности либо тяжелую степень почечной недостаточности), врач назначит Вам лечение с рекомендуемой начальной дозы 8 мг (2 капсулы по 4 мг). Ваш лечащий врач может изменить дозу в зависимости от того, как Вы переносите данный препарат.

Имеющиеся данные не позволяют сделать рекомендации по дозированию для пациентов с раком печени и средней печеночной недостаточностью.

Имеющиеся данные не позволяют сделать рекомендации по дозированию для пациентов с раком печени и тяжелой печеночной недостаточностью. Независимо от массы тела, использование препарата в данной группе не рекомендуется.

Имеющиеся данные не позволяют сделать рекомендации по дозированию для пациентов с раком печени и тяжелой почечной недостаточностью. Независимо от массы тела, использование препарата в данной группе не рекомендуется.

Почечно-клеточный рак

Не требуется коррекция начальной дозы препарата в зависимости от массы тела. Данные по применению у пациентов с почечно-клеточным раком с массой тела менее 60 кг ограничены.

Рак эндометрия

Не требуется коррекция начальной дозы препарата в зависимости от массы тела. Данные по применению у пациентов с почечно-клеточным раком с массой тела менее 60 кг ограничены.

Путь и способ введения

Препарат ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД принимается внутрь.

Принимайте капсулы один раз в сутки примерно в одно и то же время, вне зависимости от приема пищи. Проглатывайте капсулы целиком, запивая водой.

Не вскрывайте капсулу, чтобы избежать контакта с содержимым капсулы.

Также, если капсулу сложно проглотить, можете растворить ее целиком без раздавливания или раскрытия в стакане с примерно 25 мл воды или яблочного сока. Оставьте капсулу в жидкости примерно на 10 минут, затем аккуратно взболтайте в течение не менее 3 минут для растворения оболочки капсулы. Полученную смесь выпейте. После этого добавьте в стакан примерно тот же объем (25 мл) воды или яблочного сока, перемешайте и выпейте содержимое. Не смешивайте более одного препарата в стакане одновременно.

В случае растворения капсулы тщательно вымойте руки после завершения приготовления и приема препарата.

Начните принимать препараты от тошноты, рвоты и диареи до того, как будет снижена доза или приостановлено лечение ленватинибом, чтобы уменьшить риск обезвоживания и развития почечной недостаточности.

Продолжительность терапии

Принимайте препарат ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД до тех пор, пока Вам это рекомендует Ваш лечащий врач.

Если Вы приняли препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД больше, чем следовало

Лечение препаратом ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД подбирается и контролируется врачом, поэтому вероятность того, что Вы получите его больше или меньше, чем

нужно, минимальна. Однако, если у Вас возникнут какие-либо сомнения, сразу обратитесь к лечащему врачу. Возьмите упаковку препарата с собой.

Симптомы

Сообщалось о передозировке ленватиниба, включая разовый прием 144 мг, что в 6 раз превышает рекомендуемую суточную дозу. Эти случаи сопровождались возникновением нежелательных реакций (например, возникновение почечной или сердечной недостаточности), либо протекали при отсутствии сообщений о нежелательных реакциях.

Лечение

Специфический антидот при передозировке препаратом ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД отсутствует. В случае подозреваемой передозировки врач приостановит прием препарата и, при необходимости, начнет соответствующую поддерживающую терапию.

Если Вы забыли принять препарат ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД

Ваши действия в отношении пропущенной дозы зависят от того, сколько времени осталось до следующей дозы.

В случае если до приема следующей дозы осталось 12 часов или более, примите пропущенную дозу, как только вспомните; затем примите следующую дозу в обычное время.

В случае если до приема следующей дозы осталось менее 12 часов, пропустите прием пропущенной дозы; затем примите следующую дозу в обычное время.

Не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную дозу.

Если Вы прекратили прием препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД

Не прекращайте прием данного препарата, предварительно не посоветовавшись с Вашим лечащим врачом. Важно принимать препарат каждый день в течение периода, определенного врачом. Если Вы не будете принимать данный препарат в соответствии с назначением, возможно возобновление роста опухоли.

При наличии вопросов по приему препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Важно, чтобы Вы сообщали врачу о всех появившихся у Вас нежелательных реакциях, чтобы он мог предпринять соответствующие меры (например, временно приостановить или отменить лечение, изменить дозу и продолжительность приема препарата, назначить дополнительную терапию).

Немедленно обратитесь за медицинской помощью, если у Вас возникли какие-либо из следующих серьезных нежелательных реакций – Вам может потребоваться срочная медицинская помощь:

- Чувство онемения или слабости в лице, руке или ноге, чаще всего на одной стороне тела, сильная головная боль, судороги, спутанность сознания, проблемы с речью, нарушение зрения или головокружение – это могут быть признаки острого нарушения мозгового кровообращения (*инсульта*), *кровоизлияния в головной мозг* или воздействия на мозг повышенного артериального давления

- (*артериальная гипертензия*). Кровоснабжения в головной мозг и артериальная гипертензия возникают очень часто и могут развиваться у более чем 1 человека из 10. Инсульт возникает часто и может развиваться не более чем у 1 человека из 10.
- Боль или давление в груди, боль в руках, спине, шее или челюсти, одышка, учащенное или нерегулярное сердцебиение, кашель, синюшный цвет губ или пальцев, чувство сильной усталости – это могут быть признаки серьезных повреждений сердечной мышцы (*инфаркт миокарда*), образования тромба в легком (*тромбоэмболия легочной артерии*) или утечки воздуха из легкого в грудную клетку (*пневмоторакс*). Инфаркт миокарда или образование тромба в легком при приеме левлатиниба отдельно или совместно с эверолимусом, или совместно с пембролизумабом возникают часто и могут развиваться не более чем у 1 человека из 10, пневмоторакс возникает нечасто и может развиваться не более чем у 1 человека из 100.
 - Сильная боль в животе – это может быть связано с образованием отверстия в стенке кишечника или *фистулы* (отверстие в кишечнике, которое соединяется через трубчатый проход с другой частью тела или кожей). Данная нежелательная реакция возникает часто и может развиваться не более чем у 1 человека из 10 при приеме левлатиниба отдельно или в комбинации с эверолимусом; данная реакция возникает нечасто и может развиваться не более чем у 1 человека из 100 при совместном применении левлатиниба и пембролизумаба.
 - Черный, дегтеобразный или кровавистый стул или кровохарканье – это могут быть признаки *внутреннего кровотечения*. Эта нежелательная реакция возникает очень часто и может развиваться у более чем 1 человека из 10.
 - Пожелтение кожи или пожелтение белков глаз (желтуха), или сонливость, спутанность сознания, снижение концентрации внимания (*печеночная энцефалопатия*) – это могут быть признаки серьезного повреждения печени (*печеночной недостаточности*), воспаления печени (*гепатита*). Печеночная энцефалопатия, печеночная недостаточность возникают часто при приеме левлатиниба отдельно или совместно с эверолимусом и могут развиваться не более чем у 1 человека из 10, в комбинации с пембролизумабом – нечасто и могут развиваться не более чем у 1 человека из 100. Гепатит возникает нечасто, независимо от монотерапии левлатинибом или комбинации с другими препаратами и может развиваться не более чем у 1 человека из 100.
 - Жидкий частый стул (*диарея*), *рвота*, *тошнота* – это очень частые нежелательные реакции (могут развиваться у более чем 1 человека из 10), которые могут стать серьезными, если наступит *обезвоживание* (уменьшение количества воды в организме ниже физиологической нормы, сопровождающееся нарушением обмена веществ), что может привести к *почечной недостаточности*, основными признаками которой являются почечная колика, уменьшение выделения мочи, слабость, снижение артериального давления, боли в мышцах (может развиваться не более чем у 1 человека из 10). В период приема левлатиниба врач может назначить Вам препараты для лечения этих нежелательных реакций.
 - Боль во рту, зубах и/или челюсти, отек или язвы во рту, онемение или чувство тяжести в челюсти или расшатывание зубов – это могут быть признаки

повреждения челюсти (*остеонекроз*). Эта нежелательная реакция возникает нечасто при приеме ленватиниба отдельно или совместно с эверолимусом и может развиваться не более чем у 1 человека из 100.

- Судороги, повышение артериального давления, головная боль, сонливость, спутанность сознания, нарушение зрения – это могут быть возможные симптомы поражения головного мозга (*синдрома обратимой задней энцефалопатии*). Эта нежелательная реакция возникает нечасто при приеме ленватиниба и может развиваться не более чем у 1 человека из 100.
- Учащенное сердцебиение, отеки на ногах, одышка, кашель – возможные симптомы *сердечной недостаточности*. Данные симптомы возникают часто при приеме ленватиниба отдельно или совместно с эверолимусом и могут развиваться не более чем у 1 человека из 10, в комбинации с пембролизумабом – нечасто и могут развиваться не более чем у 1 человека из 100.
- Сильнейшая непроходящая боль под ложечкой и под левым ребром, которая часто отдает в спину, икота, отрыжка, тошнота, рвота, запор, понос, повышение температуры тела – это могут быть признаки воспаления поджелудочной железы (*панкреатита*). Данные симптомы возникают часто при приеме ленватиниба отдельно или совместно с пембролизумабом и могут развиваться не более чем у 1 человека из 10, при приеме отдельно или в комбинации с эверолимусом – нечасто и могут развиваться не более чем у 1 человека из 100.

Ниже перечислены другие нежелательные реакции, которые могут возникать при приеме препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД по их частоте возникновения.

Следующие нежелательные реакции могут возникать при приеме препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД отдельно или совместно с эверолимусом:

Очень часто – могут возникать у более чем 1 человека из 10

- инфекции мочевыводящих путей
- снижение в крови количества тромбоцитов (тромбоцитопения), лейкоцитов (лейкопения), нейтрофилов (нейтропения), определяются по результатам анализов крови
- снижение активности щитовидной железы (гипотиреоз)
- повышение в крови содержания гормона, стимулирующего щитовидную железу (ТТГ)
- снижение содержания кальция (гипокальциемия) и калия (гипокалиемия) в крови
- повышение содержания холестерина (гиперхолестеринемия) в крови
- снижение массы тела
- снижение аппетита
- бессонница
- головокружение
- головная боль
- нарушение вкуса, при котором вкусовые ощущения частично отсутствуют или искажаются (дисгевзия)
- кровотечение (чаще всего кровотечение из носа, но также могут быть и другие виды кровотечений)

- снижение артериального давления ниже нормы (артериальная гипотензия)
- нарушение голосовой функции, которое проявляется хрипотой, гнусавостью, слабостью и осиплостью (дисфония)
- боль в животе
- запор
- дискомфорт в животе (диспепсия)
- воспаление полости рта
- боль в полости рта
- сухость слизистой оболочки полости рта
- повышение концентрации билирубина в крови, определяется по результатам анализа крови
- снижение в крови содержания белка, вырабатываемого в печени (альбумина) (гипоальбуминемия, определяется по результатам анализов крови)
- повышение активности «печеночных» ферментов: аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), определяется по результатам анализа крови
- покраснение, болезненность и отек кожи рук и ног (синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии)
- сыпь
- выпадение волос (алопеция)
- боль в спине
- боль в суставах (артралгия)
- мышечная боль (миалгия)
- боль в конечностях
- костно-мышечная боль
- наличие белка в моче при проведении анализа мочи (протеинурия)
- утомляемость
- слабость (астения)
- периферический отек (чаще всего отек верхних или нижних конечностей)

Часто – могут возникать не более чем у 1 человека из 10

- снижение количества лимфоцитов в крови (лимфопения)
- снижение содержания магния в крови (гипомагниемия)
- изменение параметров электрокардиограммы (удлинение интервала QT на ЭКГ)
- снижение показателя, отражающего объем крови, вышедшей из сердца в аорту (снижение фракции выброса)
- ощущение вздутия живота (метеоризм)
- повышение активности фермента, расщепляющего жиры (липазы), определяется по результатам анализа крови
- повышение активности фермента, расщепляющего углеводы (амилазы), определяется по результатам анализа крови
- повышение активности ферментов: щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, определяются по результатам анализа крови
- нарушение функции печени

- воспаление желчного пузыря (холецистит)
- сухость, утолщение верхнего слоя кожи (гиперкератоз)
- эпизоды почечной недостаточности
- нарушение функции почек
- повышение концентрации креатинина в крови, определяется по результатам анализа крови
- повышение концентрации мочевины в крови, определяется по результатам анализа крови
- чувство дискомфорта

Нечасто – могут возникать не более чем у 1 человека из 100

- болезненная инфекция или воспаление возле ануса (перинеальный абсцесс)
- сильная боль в верхней левой части живота, сопровождающаяся повышением температуры тела, ознобом, тошнотой и рвотой (инфаркт селезенки)
- снижение мышечной силы в одной конечности (монопарез)
- преходящее нарушение мозгового кровообращения (транзиторная ишемическая атака)
- повреждение клеток печени
- состояние, характеризующееся высоким уровнем белка в моче, снижением уровня альбуминов в крови, повышенным содержанием липидов в крови и отеками (нефротический синдром)
- нарушение заживления ран

Неизвестно – исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно

- выпячивание стенки сосуда по причине ее истончения или сильного растяжения (аневризма) и разрыв внутренней оболочки артерии (расслоение артерии)
- другие типы (негастроинтестинальные) фистул (патологических отверстий между органами или между кожей и такими внутренними структурами, как горло и трахея), симптомы зависят от локализации фистулы

Следующие нежелательные реакции могут возникать при приеме препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД совместно с пембролизумабом:

Очень часто – могут возникать у более чем 1 человека из 10

- инфекции мочевыводящих путей
- тромбоцитопения, нейтропения, определяются по результатам анализов крови
- гипотиреоз
- повышение в крови ТТГ
- гипокалиемия, гипомagneмия, определяются по результатам анализа крови
- гиперхолестеринемия, определяется по результатам анализа крови
- снижение массы тела
- снижение аппетита
- бессонница

- головокружение
- головная боль
- дисгевзия
- кровотечение (чаще всего кровотечение из носа, но также могут быть и другие виды кровотечений)
- дисфония
- боль в животе
- запор
- диспепсия
- воспаление полости рта
- боль в полости рта
- сухость слизистой оболочки полости рта
- повышение активности липазы, определяется по результатам анализа крови
- повышение активности амилазы, определяется по результатам анализа крови
- гипоальбуминемия, определяется по результатам анализа крови
- повышение активности «печеночных» ферментов: АСТ, АЛТ, определяется по результатам анализа крови
- повышение активности фермента щелочной фосфатазы
- синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии
- сыпь
- боль в спине
- артралгия
- миалгия
- боль в конечностях
- костно-мышечная боль
- протеинурия, определяется по результатам анализа мочи
- повышение концентрации креатинина в крови, определяется по результатам анализа крови
- утомляемость
- астения
- периферический отек

Часто – могут возникать не более чем у 1 человека из 10

- лимфопения, лейкопения, определяются по результатам анализа крови
- гипокальциемия
- изменение параметров электрокардиограммы (удлинение интервала QT на ЭКГ)
- артериальная гипотензия
- метеоризм
- холецистит
- нарушение функции печени
- повышение концентрации билирубина, определяется по результатам анализа крови
- повышение активности фермента гамма-глутамилтрансферазы
- алопеция

- гиперкератоз
- повышение концентрации мочевины в крови, определяется по результатам анализа крови
- чувство дискомфорта

Нечасто – могут возникать не более чем у 1 человека из 100

- снижение мышечной силы в одной конечности (монопарез)
- транзиторная ишемическая атака
- снижение фракции выброса
- повреждение клеток печени
- нарушение функции почек
- нефротический синдром
- негастроинтестинальные фистулы
- нарушение заживления ран

Неизвестно – исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно

- аневризмы и расслоение артерий

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства – члена Евразийского экономического союза.

Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

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: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения
«Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

Комитета медицинского и фармацевтического контроля МЗ РК

Адрес: 010000, г. Астана, ул. Иманова, 13, БЦ «Нурсаулет»

Телефон: +7 7172 78 98 28

Электронная почта: farm@dari.kz

Адрес в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон: +375 17 231 85 14

Факс: +375 17 299 53 58

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Республика Армения

Научный Центр Экспертизы Лекарств и Медицинских Технологий им. академика
Э. ГАБРИЕЛЯНА

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

Телефон: + 374 60 83 00 73

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Кыргызская Республика

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 в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.kg

5. Хранение препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его. Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на картонной пачке после «Годен до».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Хранить при температуре ниже 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке).

Не выбрасывайте (не выливайте) препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД содержит:

Действующим веществом является ленватиниб.

ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД, 4 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 4 мг ленватиниба (в виде мезилата).

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: кальция карбонат, маннитол, целлюлоза микрокристаллическая, гипролоза, гипролоза с низкой степенью замещения, тальк.

Состав капсулы: титана диоксид (E171), краситель железа оксид красный (E172), краситель железа оксид желтый (E172), гипромеллоза.

ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД, 10 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 10 мг ленватиниба (в виде мезилата).

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: кальция карбонат, маннитол, целлюлоза микрокристаллическая, гипролоза, гипролоза с низкой степенью замещения, тальк.

Состав капсулы: титана диоксид (E171), краситель железа оксид красный (E172), краситель железа оксид желтый (E172), гипромеллоза.

Внешний вид препарата ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД и содержимое упаковки

Капсулы.

ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД, 4 мг, капсулы

Твердые капсулы из гипромеллозы № 4, корпус и крышка коричневатого-красного цвета, непрозрачные, цилиндрической формы с полусферическими концами.

Содержимое капсул – смесь порошка и гранул белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Допускается формирование агломератов.

ЛЕНВАТИНИБ-ПРОМОМЕД, 10 мг, капсулы

Твердые капсулы из гипромеллозы № 4, корпус коричневатого-красного цвета и крышка оранжевого цвета, непрозрачные, цилиндрической формы с полусферическими концами.

Содержимое капсул – смесь порошка и гранул белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Допускается формирование агломератов.

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ или пленки ОПА/АЛ/ПВХ, или пленки ПВХ/ПВДХ/ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30 капсул в банку из полиэтилена высокой плотности, укупоренную крышкой навинчиваемой из полипропилена с контролем первого вскрытия со вставкой из силикагеля или в банку полимерную из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой навинчиваемой из полиэтилена низкого давления с мембраной, или в банку полимерную из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой навинчиваемой из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия для лекарственных средств.

Допускается вкладывать в банку пакет-осушитель (силикагель) и/или вату медицинскую гигроскопическую.

Одну банку или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Держатель регистрационного удостоверения

Российская Федерация
ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Электронная почта: reception@promomed.pro

Производитель

Российская Федерация
АО «Биохимик»

Адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения:

Российская Федерация и Республика Армения

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: Российская Федерация, 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Круглосуточный телефон горячей линии фармаконадзора: 8-800-777-86-04 (бесплатно)

Электронная почта: reception@promomed.pro, armenia@drugsafety.ru, document@drugsafety.ru, adversereaction@drugsafety.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «ДАСМЕД»

Адрес: Кыргызская Республика, 720040, г. Бишкек, ул. Токтогула, д. 108

Телефон: + (996) 703-699-466

Электронная почта: pv@dasmed.kg, kyrgyzstan@drugsafety.ru, adversereaction@drugsafety.ru

Республика Беларусь

ООО «МЕДТЕХПРОМ»

Адрес: Республика Беларусь, 220118, г. Минск, ул. Машиностроителей, д. 29, пом. 1

Телефон: + (375) 17-336-04-51, + (375) 17-336-04-20

Электронная почта: medtehprom@tuf.by, belarus@drugsafety.ru, document@drugsafety.ru, adversereaction@drugsafety.ru

Республика Казахстан

ТОО «Decalog» (ДЕКАЛОГ)

Адрес: Республика Казахстан, 050050, г. Алматы, ул. Глазунова, 41А-4

Телефон: +7 (701) 731-52-18

Электронная почта: decalog@nur.kz, kazakhstan@drugsafety.ru, adversereaction@drugsafety.ru

Листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации

Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Союза <http://eec.eaeunion.org/>