

Листок-вкладыш – информация для пациента**ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД, 1 мг, лиофилизат для приготовления
концентрата для приготовления раствора для инфузий**

Действующее вещество: трабектедин

Перед применением 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.
- 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 ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД.
3. Применение препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

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

Препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД содержит действующее вещество трабектедин, которое относится к группе препаратов под названием «противоопухолевое средство». ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД – противоопухолевый лекарственный препарат, предотвращающий размножение злокачественных клеток.

Показания к применению

Препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД показан взрослым в возрасте старше 18 лет.

- ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД применяется для лечения пациентов с распространенной саркомой мягких тканей в случае, когда предыдущие лекарственные препараты были неэффективны, или у пациентов есть противопоказания к их применению. (Саркома мягких тканей – это злокачественная опухоль, которая развивается в мягких тканях, таких как мышцы, жир или другие ткани, например, хрящи или сосуды).
- ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД в составе комбинированной терапии с пегилированным липосомальным доксорубицином (ПЛД) (ПЛД – другой противоопухолевый лекарственный препарат) используется для лечения больных раком яичников, который повторялся (рецидивировал), по крайней мере, после одной предыдущей терапии, и когда больные нечувствительны к противоопухолевым лекарственным препаратам, содержащим соединения платины.

2. О чем следует знать перед применением препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД

Противопоказания

Не применяйте препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД в следующих случаях:

- если у Вас аллергия на трабектедин или любые другие компоненты препарата, перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша;
- если у Вас активная серьезная или неконтролируемая инфекция;
- если Вы беременны или кормите грудью.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Применение препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД или его комбинации с ПЛД не рекомендуется при серьезном поражении печени, почек или сердца.

Вы должны сообщить своему врачу, если у Вас есть что-либо из следующего:

- нарушение функции почек или печени;
- нарушение сердечной деятельности или проблемы с сердцем, диагностированные ранее (в анамнезе);
- фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) менее нижней границы нормы;
- лечение высокими дозами препаратов, относящихся к антрациклинам в прошлом.

Следует немедленно обратиться за медицинской помощью, если появятся любые из следующих патологических состояний:

- Если у Вас развивается лихорадка, поскольку ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД может вызвать побочные эффекты, влияющие на кровь и печень.
- Если у Вас рвота или Вы не можете пить жидкость и, следовательно, мочитесь меньше, несмотря на то, что принимаете лекарственные препараты от тошноты.
- Если Вы испытываете сильную боль в мышцах или слабость, так как это может быть признаком повреждения мышц (рабдомиолиз, см. раздел 4).
- Если Вы принимаете ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД или ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД+ПЛД в комбинации с лекарственным препаратом, который может вызвать поражение печени или мышц (рабдомиолиз), может потребоваться тщательное наблюдение лечащего врача. Лекарственные препараты, содержащие статины (для снижения уровня холестерина и предотвращения сердечно-сосудистых заболеваний), могут вызвать поражение мышц.
- Если Вы заметили, что раствор препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД вытекает из вены при введении.
- Если у Вас аллергическая реакция (гиперчувствительность). В этом случае у Вас может быть один или несколько из следующих признаков: лихорадка, затрудненное дыхание, покраснение или гиперемия кожи или сыпь, плохое самочувствие (тошнота) или рвота (см. раздел 4).
- Если Вы заметили частичную или общую отечность (отек) неизвестной этиологии с возможным предобморочным состоянием, головокружением или жаждой (низкое кровяное давление). Это может быть признаком состояния (синдром повышенной

проницаемости капилляров), которое может вызвать чрезмерное скопление жидкости в тканях и требует неотложной медицинской помощи.

Дети

Препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД не предназначен для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Другие препараты и препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД

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

Не рекомендуется применять ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД, если планируется вакцинация против желтой лихорадки или вакциной, содержащей частицы живого вируса. Не рекомендуется применять ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД с лекарственными препаратами, содержащими фенитоин (для лечения эпилепсии), поскольку это приводит к снижению эффекта фенитоина.

Если Вы применяете любой из следующих лекарственных препаратов во время лечения препаратом ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД, Вы должны находиться под тщательным наблюдением лечащего врача, так как эффекты препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД следующие:

- сниженное действие (препараты, содержащие рифампицин (для лечения бактериальных инфекций), фенобарбитал (для лечения эпилепсии) или зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*) (для лечения депрессии));
- повышенное действие (препараты, содержащие кетоконазол или флуконазол (для лечения грибковых инфекций), ритонавир (для лечения инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ]), кларитромицин (для лечения бактериальных инфекций), апрепитант (для предотвращения тошноты и рвоты), циклоспорин (для подавления иммунитета) или верапамил (для снижения кровяного давления и лечения болезней сердца)).

Таким образом, следует избегать применения ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД с перечисленными выше препаратами.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Беременность

НЕ ПРИМЕНЯЙТЕ ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД в случае, если Вы беременны, так как препарат может причинить вред Вашему нерожденному ребенку (генетические повреждения).

Если Вы можете забеременеть, то Вам необходимо использовать эффективную контрацепцию во время лечения препаратом ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД и в течение 3-х месяцев после окончания лечения.

Мужчины репродуктивного возраста должны использовать эффективные методы контрацепции во время лечения препаратом ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД и в течение 5 месяцев после окончания лечения.

При наступлении беременности необходимо немедленно сообщить лечащему врачу. В таком случае Ваш врач порекомендует генетическое консультирование, так как

ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД может вызвать генетические повреждения.

Грудное вскармливание

НЕ ПРИМЕНЯЙТЕ ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД в случае, если Вы кормите грудью ребенка.

Необходимо прекратить грудное вскармливание перед началом лечения, и Вы не должны начинать грудное вскармливание снова, пока Вы принимаете препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД и в течение 3-х месяцев после окончания лечения.

Фертильность

До начала лечения обратитесь за консультацией о необходимости консервирования спермы, так как лечение препаратом ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД может привести к необратимому бесплодию.

Генетическая консультация также рекомендуется пациентам, желающим иметь детей после терапии.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Во время терапии препаратом ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД Вы можете почувствовать усталость и потерю сил. Не садитесь за руль и не используйте механизмы, если Вы испытываете какие-либо из этих побочных эффектов.

Препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД содержит калий

Препарат содержит калий 7,8 мг, то есть менее 1 ммоль калия (39 мг) в 1 флаконе, то есть, по сути, «не содержит калия».

3. Применение препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД применяется под руководством врача, имеющего опыт в проведении химиотерапии.

Рекомендуемая доза:

- Для терапии саркомы мягких тканей обычная доза составляет 1,5 мг/м² площади поверхности тела.
- Для терапии рака яичников обычная доза составляет 1,1 мг/м² площади поверхности тела после введения лекарственного препарата ПЛД в дозе 30 мг/м² площади поверхности тела.

В течение периода лечения лечащий врач будет внимательно наблюдать за Вами и определит наиболее подходящую для Вас дозу препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД.

Путь и способ введения

Перед применением препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД разводят (восстанавливают) и разбавляют для внутривенного введения. Для терапии саркомы мягких тканей потребуется около 24 часов, чтобы весь раствор поступил в кровь. Для терапии рака яичников длительность внутривенного введения (инфузии) составит 3 часа.

Во избежание раздражения в месте инъекции препарат будет вводиться через центральный катетер, при невозможности такого введения – через периферическую вену. Перед лечением препаратом ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД и при необходимости во время лечения Вам будет назначен лекарственный препарат для защиты печени и

снижения риска побочных действий, таких как тошнота и рвота.

Инфузию делают каждые 3 недели, хотя иногда лечащий врач может рекомендовать отсрочки введения препарата, чтобы убедиться, что Вы получаете наиболее подходящую дозу препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД.

Продолжительность терапии

Продолжительность всего периода лечения будет зависеть от Вашей положительной динамики и самочувствия. Ваш лечащий врач скажет Вам, как долго будет длиться лечение.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре.

Если Вы применили препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД больше, чем следовало

Лечение препаратом ТРАБЕКТЕДИН-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, проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Симптомы

Данные об эффектах передозировки трабектедина очень ограничены. Основными симптомами передозировки являются нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, нарушение выработки клеток крови (угнетение кроветворения) и нарушение функции печени (гепатотоксичность).

Лечение

В настоящее время специфического антидота для трабектедина нет. В случае передозировки Ваш лечащий врач будет контролировать Ваше состояние и при необходимости проводить симптоматическую поддерживающую терапию.

4. Возможные нежелательные реакции

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

Возможно развитие тяжелых нежелательных эффектов. Немедленно сообщите врачу, если заметите появление следующих симптомов:

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

- Склонность к инфекциям. Инфекция также может вызвать повышенную температуру тела (лихорадку) (нейтропеническая инфекция).

Если у Вас развивается какой-либо из симптомов инфекции, Вам следует немедленно обратиться за медицинской помощью.

- Пожелтение кожи, слизистых оболочек и глаз, повышение содержания билирубина в анализе крови (гипербилирубинемия).

Ваш лечащий врач будет назначать регулярные анализы крови, чтобы обнаружить любые нарушения в крови.

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

- Лихорадка, инфекции крови (сепсис), если имеют место значительные нарушения иммунной системы.

- Боль в мышцах (миалгия). Также могут быть повреждения нервов, которые могут привести к мышечной боли, слабости и онемению. Вы можете испытывать общий отек или отек конечностей и ощущение ползания мурашек по коже (периферическая сенсорная нейропатия).
- Реакция в месте инъекции. Раствор препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД может вытекать из вены при введении, что приводит к повреждению и гибели клеток ткани вокруг места инъекции (некроз ткани, см. также раздел 2 «О чем следует знать перед применением препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД», подраздел «Особые указания и меры предосторожности»), что может потребовать хирургического вмешательства.
- Лихорадка, затрудненное дыхание, покраснение или гиперемия кожи либо сыпь, тошнота или рвота (аллергическая реакция).
- Если у Вас тошнота, рвота или Вы не можете пить жидкости и, следовательно, мочитесь меньше, несмотря на то, что принимаете лекарственные препараты от тошноты, Вам следует немедленно обратиться за медицинской помощью, поскольку это приведет к потере жидкости из организма (дегидратация).
- При приеме препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД в комбинации с ПЛД может возникнуть обморок (синкопе), кроме того, Вы можете чувствовать, что сердце в груди бьется слишком сильно или слишком быстро (сердцебиение), у Вас может быть слабость в желудочках, основных насосных камерах сердца (дисфункция левого желудочка) или внезапная закупорка легочной артерии (эмболия легочной артерии).

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

- Сильная ломота в мышцах и боль, скованность и мышечная слабость, потемнение цвета мочи. Все ранее описанное может быть признаком повреждения мышц (рабдомиолиз). Лечащий врач может назначать анализы крови в определенных ситуациях, чтобы избежать развития повреждения мышц (рабдомиолиз). В очень тяжелых случаях это может привести к почечной недостаточности. Если Вы испытываете сильную мышечную боль или слабость, Вам следует немедленно обратиться за медицинской помощью.
- Затрудненное дыхание, нерегулярное сердцебиение, снижение мочеиспускания, резкое изменение психического состояния; участки пятнистой кожи; очень низкое кровяное давление, связанные со снижением количества тромбоцитов в анализе крови (кровоизлияние). При наличии каких-либо из вышеперечисленных симптомов или признаков немедленно обратитесь за медицинской помощью.
- Патологическое накопление жидкости в легких, которое приводит к отеку легких).
- Частичная или общая отечность (отек) неизвестного происхождения, с возможным предобморочным состоянием, головокружением или жаждой (низкое кровяное давление). Это может быть признаком состояния (синдром повышенной проницаемости капилляров), которое может вызвать чрезмерное скопление жидкости в тканях. При наличии вышеперечисленных симптомов или признаков немедленно обратитесь за медицинской помощью.
- Если Вы заметили, что раствор препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД вытекает из вены (экстравазация) при введении, при этом появилось некоторое покраснение, припухлость, зуд и дискомфорт в месте инъекции. При наличии каких-либо из этих симптомов или признаков немедленно сообщите медицинской сестре или врачу, т.к. это

может привести к повреждению и гибели клеток ткани вокруг места инъекции (некроз ткани), что может потребовать хирургического вмешательства. Некоторые симптомы или признаки экстравазации могут быть видны только через несколько часов после их появления. В месте введения препарата могут быть волдыри, шелушение и потемнение кожи. Может потребоваться несколько дней, чтобы увидеть полную степень повреждения ткани. При наличии каких-либо из описанных выше симптомов или признаков немедленно обратитесь за медицинской помощью.

Редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000

- Пожелтение кожи и глазных яблок (желтуха), боль в верхней правой части живота, тошнота, рвота, общее плохое самочувствие, затруднение концентрации, дезориентация или спутанность сознания, сонливость. Эти признаки могут указывать на неспособность печени выполнять свою функцию нормально (печеночная недостаточность). При наличии каких-либо из описанных выше симптомов или признаков немедленно обратитесь за медицинской помощью.

Остальные нежелательные реакции:

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

- Бледность кожных покровов, слабость (анемия).
- Снижение количества тромбоцитов в анализе крови (тромбоцитопения).
- Снижение количества нейтрофилов в анализе крови (нейтропения).
- Снижение количества лейкоцитов в анализе крови (лейкопения).
- Затрудненное дыхание (одышка).
- Кашель.
- Боль в спине.
- Боль в суставах (артралгия).
- Чувство усталости (слабость).
- Повышение температуры тела (лихорадка).
- Избыток жидкости в организме (отек).
- Снижение аппетита.
- Головная боль.
- Проблемы со сном (бессонница).
- Боль в животе.
- Тошнота.
- Рвота.
- Диарея.
- Запор.
- Повышение содержания ферментов в анализах крови: аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, креатинфосфокиназы.
- Повышение содержания креатинина в анализе крови.
- Снижение содержания альбумина в анализе крови.
- Воспаление слизистой оболочки в виде отечного покраснения внутренней части рта, приводящее к болезненным язвам и воспалению рта с язвами (стоматит), или в виде воспаления желудочно-кишечного тракта, когда препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД применяется в комбинации с препаратом ПЛД.

- Пациентки, принимающие препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД в комбинации с препаратом ПЛД от рака яичников, также могут иметь ладонно-подошвенный синдром. Он может представлять собой красную кожу ладоней, пальцев и подошв стоп, которые впоследствии могут стать опухшими и фиолетовыми. Поражения могут либо высыхать и шелушиться, либо покрываться волдырями с изъязвлением.

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

- Повышение температуры тела, снижение содержания нейтрофилов в анализе крови (фебрильная нейтропения).
- Нарушение пищеварения (диспепсия).
- Снижение содержания калия в анализе крови (гипокалиемия).
- Снижение массы тела.
- Выпадение волос (алопеция).
- Головокружение.
- Изменение вкуса (дисгевзия).
- Сыпь на коже.
- Боль в мышцах (миалгия).
- Приливы крови к лицу, покраснение кожи лица (приливы крови).
- Кожная сыпь.
- Снижение артериального давления.
- Повышение содержания гамма-глутаминтрансферазы в анализе крови.
- Высокая степень пигментации кожи у пациенток, принимающих препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД в комбинации с препаратом ПЛД от рака яичников.

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.

Вы можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую держателю регистрационного удостоверения (ООО «ПРОМОМЕД РУС») по круглосуточной горячей линии фармаконадзора: 8-800-777-86-04 (бесплатно).

Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям напрямую (см. ниже).

Контакты:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (РОСЗДРАВНАДЗОР)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 (499) 578-02-63

Многоканальный телефон: +7 (499) 578-06-70

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Адрес в интернете: 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»

Тел.: +7 (7172) 78-98-28

Электронная почта: farm@dari.kz

Адрес в интернете: www.ndda.kz

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Тел.: +375-17-299-55-14

Факс: +375-17-299-53-58

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Адрес в интернете: www.rceth.by

Республика Армения

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

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/4

Тел.: +(374 60) 83-00-73

Адрес в интернете: www.pharm.am

Кыргызская Республика

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской Республики

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

Тел.: 0800 800 26 26

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Адрес в интернете: www.pharm.kg

5. Хранение препарата ТРАБЕКТЕДИН-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 флаконе после «ДО» и картонной пачке после «Годен до».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Хранить и перевозить в холодильнике (2–8 °С). Хранить в оригинальной упаковке (пачке). После растворения и разбавления раствор химически и физически стабилен в течение 30 часов при 25 °С. После растворения раствор должен быть разведен немедленно. Общее время от растворения до окончания введения пациенту не должно превышать 30 часов.

Восстановленный раствор хранить при температуре ниже 25 °С в течение 30 часов или при температуре 2–8 °С в течение 24 часов (если растворение не осуществлялось в контролируемых и проверенных асептических условиях).

Разбавленный раствор хранить при температуре ниже 25 °С в течение 30 часов.

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

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД содержит

Действующим веществом является трабектедин.

Каждый флакон содержит 1 мг трабектедина.

1 мл восстановленного раствора (концентрата) содержит 0,05 мг трабектедина.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: сахароза, калия фосфат однозамещенный, 0,1 М раствор калия гидроксида и/или фосфорной кислоты раствор 0,05 М (для коррекции pH).

Внешний вид препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД и содержимое упаковки

Препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД – лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

Представляет собой один или несколько кусков лиофилизированной массы, или куски лиофилизированной массы и порошок, или порошок от белого до коричневатого-желтого цвета.

Восстановленный раствор – прозрачный или опалесцирующий бесцветный или коричневатого-желтого цвета раствор.

По 428,2 мг препарата (соответствует 1 мг трабектедина) во флаконы бесцветного стекла 1-го гидролитического класса вместимостью 20 мл, герметично закупоренные бромобутиловыми резиновыми пробками, обжатые колпачками комбинированными.

1, 5 или 10 флаконов с препаратом вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Держатель регистрационного удостоверения

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

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

Тел.: +7 (495) 640-25-28

E-mail: reception@promo-med.ru

Производитель

Российская Федерация

АО «Биохимик»

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»

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

Тел.: +7 (495) 640-25-28

E-mail: reception@promo-med.ru, armenia@drugsafety.ru, adversereaction@drugsafety.ru

Республика Казахстан:

ТОО «Decalog» (ДЕКАЛОГ)

050050, г. Алматы, ул. Глазунова, 41А-4

Тел.: +7 (701) 731-52-18

E-mail: decalog@nur.kz, kazakhstan@drugsafety.ru

Республика Беларусь:

ООО «МЕДТЕХПРОМ»

220118, г. Минск, ул. Машиностроителей, д. 29, пом. 1

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

E-mail: medtehprom@tuf.by, belarus@drugsafety.ru

Кыргызская Республика:

ОсОО «ДАСМЕД»

720043, г. Бишкек, ул. Садыгалиева, д. 1

Тел.: + (996) 703-699-466

E-mail: pv@damed.kg, kyrgyzstan@drugsafety.ru

Листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации

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

< ----- >

(линия отрыва или отреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников

Препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД следует применять под наблюдением врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой химиотерапии.

Режим дозирования

Для терапии *распространенных сарком мягких тканей* рекомендуемая начальная доза составляет 1,5 мг/м² площади поверхности тела в виде 24-часовой внутривенной инфузии с интервалом в 3 недели.

Для терапии *рецидивирующего рака яичников* препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД назначается в комбинации с пегилированным липосомальным доксорубицином каждые 3 недели. Препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД вводится в дозе 1,1 мг/м² в виде 3-часовой внутривенной инфузии после введения пегилированного липосомального доксорубицина в дозе 30 мг/м² в виде 60-минутной внутривенной инфузии.

Всем пациентам следует проводить премедикацию глюкокортикостероидами, например, дексаметазоном 20 мг внутривенно за 30 минут до каждой инфузии препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД, с целью профилактики тошноты и рвоты, а также возможным гепатопротекторным действием. При необходимости могут применяться дополнительные противорвотные средства.

Препарат рекомендуется вводить через центральный венозный катетер.

Препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД можно вводить только при следующих лабораторных показателях:

- абсолютном содержании нейтрофилов (АСН) ≥ 1500 /мкл;
- содержании тромбоцитов ≥ 100000 /мкл;
- уровне гемоглобина ≥ 9 г/дл;
- концентрации билирубина, не превышающей верхнюю границу нормы;
- активности щелочной фосфатазы (не связанной с поражением костной системы), не превышающей более чем в 2,5 раза верхнюю границу нормы (при повышении активности щелочной фосфатазы, возможно, связанной с поражением костной системы, необходимо определить активность печеночных изоферментов 5-нуклеотидазы или гамма-глутамилтранспептидазы) (ГГТ);
- активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), не превышающих более чем в 2,5 раза верхнюю границу нормы;
- содержании альбумина ≥ 25 г/л;
- клиренсе креатинина ≥ 30 мл/мин;

При комбинированной терапии:

- при концентрации сывороточного креатинина $\leq 1,5$ мг/дл ($\leq 132,6$ мкмоль/л) или клиренсе креатинина ≥ 60 мл/мин;
- активности креатинфосфокиназы (КФК), не превышающей более чем в 2,5 раза верхнюю границу нормы.

Повторные инфузии препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД также проводят только при соблюдении вышеперечисленных критериев. В противном случае инфузию откладывают на срок до 3 недель для достижения соответствия лабораторных показателей крови вышеперечисленным критериям, при этом препарат вводят в той же дозе при отсутствии других негематологических нежелательных реакций 3-4 степени согласно классификации Национального института рака США.

Если токсичность сохраняется более 3 недель, то следует рассмотреть возможность отмены лечения.

Коррекция дозы в ходе лечения

В течение первых двух 3-недельных циклов активности щелочной фосфатазы, КФК, аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) и концентрацию билирубина следует контролировать еженедельно, а в последующих циклах – по крайней мере, 1 раз между инфузиями.

Дозу препарата при следующей инфузии снижают до 1,2 мг/м² в монотерапии и до 0,9 мг/м² в комбинированной терапии при появлении в любое время между инфузиями хотя бы одного из следующих явлений:

- нейтропения < 500/мкл, сохраняющаяся более 5 дней или сопровождающаяся лихорадкой или инфекцией;
- тромбоцитопения < 25000/мкл;
- повышение концентрации билирубина выше верхней границы нормы;
- повышение активности щелочной фосфатазы (не связанной с поражением костной системы) более чем в 2,5 раза выше верхней границы нормы;
- повышение активности aminотрансфераз (АСТ или АЛТ) более чем в 2,5 раза выше верхней границы нормы, не нормализовавшееся к 21 дню цикла.

При комбинированной терапии:

- повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 раз выше верхней границы нормы, не нормализовавшееся к 21 дню цикла. Дозировка пегилированного липосомального доксорубина также должна быть снижена до 25 мг/м²;
- любая нежелательная реакция 3 или 4 степени тяжести (например, тошнота, рвота, слабость).

После снижения дозы из-за токсичности ее обратное повышение в последующих циклах не рекомендуется. Если какая-либо из токсических реакций вновь появляется в последующих циклах, а лечение дает благоприятный клинический эффект, то доза может быть далее снижена до 1 мг/м² при монотерапии препаратом ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД или до 0,75 мг/м² при применении препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД в комбинированной терапии. Если дозу нужно снизить еще, то следует рассмотреть возможность отмены лечения. Колонистимулирующие факторы могут быть введены для коррекции гематологической токсичности в последующих циклах.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Основываясь на исследованиях монотерапии сарком различных типов, не было выявлено различий в профиле безопасности или эффективности в группе пациентов до 65 лет по сравнению с группой > 65 лет. Популяционный анализ фармакокинетики свидетельствует об отсутствии влияния возраста пациентов на клиренс и объем распределения трабектедина. Поэтому коррекция дозы, исходя только из возраста, обычно не рекомендуется.

Пациенты с нарушением функций почек

Исследований с участием пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин, при комбинированной терапии < 60 мл/мин) не проводилось, поэтому препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД нельзя применять у этих категорий пациентов. Слабое или умеренно выраженное нарушение функций почек, скорее всего, не влияет на фармакокинетику трабектедина.

Пациенты с нарушением функций печени

Воздействие трабектедина возрастает для пациентов с печеночной недостаточностью. Пациенты с повышенным исходным уровнем сывороточного билирубина не должны принимать препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД. Функциональное состояние печени должно отслеживаться в ходе лечения препаратом ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД, при необходимости должна проводиться корректировка дозы.

Дети

В клинических исследованиях дозы 1,5 мг/м² в виде 24-часовой инфузии каждые 3 недели с участием 42 детей с саркомой (саркома (помимо рабдомиосаркомы) мягких тканей, саркома Юинга и рабдомиосаркома) профиль безопасности совпадал с полученным для взрослых. Однако точных данных по эффективности не получено, и препарат не рекомендован для лечения саркомы у детей.

Способ применения

Препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД предназначен для внутривенного введения.

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при обращении с ним

Препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД – это цитотоксический противоопухолевый препарат и, как и в случае с другими токсическими веществами, при обращении с ним нужно проявлять осторожность.

Следует соблюдать правила обращения и утилизации для цитостатических препаратов.

При случайном попадании на кожу, в глаза или на слизистые оболочки необходимо немедленно промыть место контакта обильным количеством воды.

Рекомендации по приготовлению раствора для внутривенной инфузии

Для проведения инфузии препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД растворяют и разбавляют с использованием соответствующих методов асептики и соблюдением правил обращения с цитотоксичными препаратами.

Инструкции по растворению

Во флакон с 1 мг трабектедина добавляют 20 мл стерильной воды для инъекций и встряхивают до полного растворения, получая раствор с концентрацией 0,05 мг/мл. Раствор должен быть прозрачным или опалесцирующим бесцветным или коричнево-желтого цвета.

Инструкции по разбавлению

Перед инфузией полученный раствор разбавляют.

Для разбавления раствора используют 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы.

Необходимый объем раствора рассчитывают по формуле:

$$\text{Объем (мл)} = \frac{\text{Площадь поверхности тела (м}^2\text{)} \times \text{индивидуальная доза (мг/м}^2\text{)}}{0,05 \text{ мг/мл}}$$

Препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД нельзя смешивать или разбавлять другими препаратами.

Для инфузии через центральный венозный катетер нужное количество раствора, содержащего необходимую дозу препарата, отбирают из флакона шприцем и вносят в инфузионный мешок/флакон, содержащий не менее 500 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы.

При отсутствии возможности инфузии в центральную вену и необходимости введения в периферическую вену нужное количество раствора вводят в инфузионный мешок/флакон, содержащий не менее 1000 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы.

После введения инфузионного раствора пегилированного липосомального доксорубина и перед введением препарата ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД система для внутривенного введения должна быть тщательно промыта 5 % водным раствором декстрозы. Пегилированный липосомальный доксорубин нельзя смешивать с 0,9 % раствором натрия хлорида.

Для инфузионного введения длительностью более 4 часов система внутривенного введения должна быть оснащена полиэфирсульфоновым фильтром с диаметром пор 0,2 мкм для снижения риска воздействия внешних патогенов, которые могут попасть в раствор в ходе приготовления.

Перед введением парентеральные растворы визуалью проверяют на предмет отсутствия частиц и изменение цвета.

После растворения химическая и физическая стабильность препарата сохраняется 30 часов при температуре, не превышающей 25 °С.

С микробиологической точки зрения раствор следует разбавить и использовать немедленно. В противном случае срок и условия хранения раствора остаются на усмотрение пользователя, но в норме не должны превышать 24 часа при хранении при 2–8 °С (если только растворение не осуществлялось в контролируемых и проверенных асептических условиях).

Совместимость

Препарат ТРАБЕКТЕДИН-ПРОМОМЕД не проявляет несовместимости со стеклянными флаконами типа 1, поливинилхлоридом (ПВХ) и полиэтиленом (ПЭ) инфузионных мешков и трубок, ПЭ и полипропиленом мешков для смешения, полиизопреном резервуаров, а также с титаном или пластмассой внутрисосудистых катетеров.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.