

Листок-вкладыш – информация для пациента**АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД, 25 мг/мл, лиофилизат для приготовления
суспензии для подкожного введения**

Действующее вещество: азацитидин

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

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

Препарат АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД содержит действующее вещество азацитидин. Препарат АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД – это противоопухолевое средство, аналог пиримидина, который применяется для лечения злокачественных опухолей системы крови и кроветворения.

Показания к применению

Препарат АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД применяется для лечения взрослых пациентов, которым не может быть выполнена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК, процесс получения здоровых кроветворных стволовых клеток для замены разрушенных в результате болезни или высоких доз химиотерапии и/или лучевой терапии), имеющих:

- миелодиспластический синдром (МДС, общее название заболеваний системы кроветворения, для которых характерно снижение в крови количества определенных кровяных телец в совокупности с признаками нарушения кроветворения) с высокой или промежуточной – 2 степенью риска в соответствии со шкалой IPSS (Международная прогностическая система баллов);
- острый миелоидный лейкоз (ОМЛ, злокачественное заболевание системы крови, характеризующееся быстрым ростом аномальных клеток, которые

накапливаются в костном мозге и крови и препятствуют нормальному образованию клеток крови);

- хронический миеломоноцитарный лейкоз (ХММЛ, злокачественное заболевание системы крови, характеризующееся образованием в костном мозге избыточного количества клеток – миелоцитов и моноцитов, которые вытесняют другие клетки крови, накапливаясь в костном мозге и других органах) с 10–29 % бластных клеток (незрелых, быстро растущих клеток крови) в костном мозге без миелопролиферативных нарушений (нарушений, связанных с неконтролируемым ростом клеток крови определенного типа в костном мозге).

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

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

Противопоказания

Не применяйте препарат АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД:

- если у Вас имеется аллергия на азацитидин или любые другие компоненты препарата, перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша;
- если у Вас имеются распространенные злокачественные опухоли печени;
- если Вы беременны или кормите грудью.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Перед началом лечения сообщите врачу, если у Вас есть что-либо из нижеперечисленного:

- **Выраженные сердечно-сосудистые заболевания**, так как частота нежелательных сердечно-сосудистых явлений возрастает при наличии сердечно-сосудистых заболеваний в истории болезни (анамнезе). Поэтому, если вы имеете указанные заболевания, врач будет назначать Вам препарат АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД с осторожностью. До начала лечения и во время терапии препаратом АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД врач будет проводить исследование сердечно-сосудистой системы.
- **Заболевания легких**, так как возрастает частота нежелательных явлений. Если у Вас имеются легочные заболевания, то врач будет с осторожностью назначать препарат АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД, проводя исследования легочной системы до начала и во время терапии.
- **Заболевания печени**, так как на фоне лечения азацитидином у пациентов с распространенными метастатическими поражениями печени были отмечены случаи развития печеночной комы (самая тяжелая стадия печеночной недостаточности, характеризующаяся потерей сознания, отсутствием рефлексов и нарушением основных функций органов), в том числе со смертельным исходом. Если у Вас имеется тяжелая печеночная недостаточность, то врач будет тщательно мониторировать Ваше состояние (обеспечивать наблюдение и контроль за Вашим состоянием) для своевременного выявления нежелательных явлений.

Противопоказано применение азациитидина, если у Вас имеются распространенные злокачественные опухоли печени.

- **Заболевания почек**, так как азациитидин выводится преимущественно почками. Если у Вас имеется почечная недостаточность, то врач обеспечит тщательный мониторинг Вашего состояния для контроля нежелательных явлений, при необходимости снижая дозу препарата или временно приостанавливая его применение. Немедленно сообщите врачу, если у Вас уменьшилось количество отделяемой почками мочи или отсутствует выделение мочи (не более 50 мл в сутки). Врач будет тщательно контролировать Ваше состояние (функцию почек), если Вы являетесь пациентом пожилого возраста, поскольку у пожилых пациентов вероятность нарушения функции почек выше.

Лабораторные тесты

До начала лечения и перед каждым циклом лечения врач будет проводить оценку лабораторных показателей крови, обеспечивая проведение Вам развернутого клинического анализа крови до начала лечения и по мере необходимости для оценки ответа и степени токсических эффектов, но как минимум перед началом каждого цикла лечения.

Некротизирующий фасциит

На фоне применения азациитидина возможно развитие некротизирующего фасциита (угрожающей жизни инфекции подкожных мягких тканей), включая случаи со смертельным исходом. Некротизирующий фасциит проявляется как отек, изменение окраски кожных покровов, уплотнение подлежащих тканей, болевой синдром, в последующем сменяется отсутствием чувствительности в зоне поражения. Если у Вас диагностирован некротизирующий фасциит, то врач немедленно приостановит терапию препаратом АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД и назначит соответствующее лечение.

Синдром лизиса опухоли

Так как препарат АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД вызывает гибель опухолевых клеток, при его применении возможно развитие так называемого синдрома лизиса (распада) опухоли. Этот синдром может проявляться ухудшением самочувствия, тошнотой, рвотой, нарушением сердечного ритма и изменениями уровня калия, кальция, мочевой кислоты и других веществ в крови. Высокий риск развития синдрома лизиса опухоли отмечается, если у Вас выявляется высокая опухолевая нагрузка перед началом лечения. В таких случаях врач обеспечит постоянное наблюдение за Вашим состоянием и предпримет соответствующие меры предосторожности.

Гематологическая токсичность

Лечение азациитидином сопровождается развитием анемии (снижение количества красных кровяных телец (эритроцитов), нейтропении (снижение количества нейтрофилов) и тромбоцитопении (снижение количества тромбоцитов), особенно в течение первых двух циклов. Для контроля эффективности лечения и возможных нежелательных реакций врач обеспечит проведение развернутого анализа крови, как минимум, перед каждым циклом лечения. После проведения первого лечебного цикла врач рассчитает дозу для последующего лечения на основе исходных показателей и их динамики в процессе лечения. Врач будет осуществлять контроль температуры Вашего тела и симптомов, позволяющих диагностировать кровотечение.

Дети и подростки

Не давайте препарат АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД детям в возрасте от 0 до 17 лет вследствие риска неэффективности и вероятной небезопасности.

Другие препараты и препарат АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы применяете, недавно применяли или можете начать применять какие-либо другие препараты.

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

Не проводилось целенаправленных клинических исследований взаимодействия азацитидина с другими лекарственными препаратами.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что можете быть беременны, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Контрацепция у мужчин и женщин

Женщины репродуктивного возраста и мужчины должны использовать эффективные методы контрацепции во время лечения и в течение 3 месяцев после его окончания.

Беременность

Применение азацитидина в период беременности противопоказано.

Грудное вскармливание

Применение азацитидина в период грудного вскармливания противопоказано. На время лечения препаратом следует прекратить кормление грудью.

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 азацитидином.

Перед началом лечения мужчинам следует проконсультироваться относительно возможности консервации спермы.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Соблюдайте особую осторожность во время лечения препаратом АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД, так как возможно развитие слабости на фоне лечения препаратом.

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

3. Применение препарата АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача.

При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Лечение препаратом АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД должно проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых препаратов.

Перед введением препарата рекомендуется назначать противорвотные препараты.

В ходе наблюдения за пациентами врач будет оценивать изменения со стороны

показателей крови и возможные проявления токсичности, в частности, со стороны крови и почек, которые могут потребовать отсрочки следующего курса лечения или снижения дозы препарата.

Рекомендуемая доза

Доза и кратность применения лекарственного препарата определяется врачом индивидуально путем расчета на основании площади поверхности Вашего тела.

Рекомендуемая начальная доза препарата АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД при проведении первого цикла терапии для всех пациентов, независимо от значений исходных гематологических показателей (показателей анализа крови), составляет 75 мг/м² поверхности тела.

Препарат вводится ежедневно в течение 7 дней с последующим перерывом в 21 день (28-дневный терапевтический цикл).

Путь и (или) способ введения

Восстановленная суспензия препарата АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД вводится подкожно в область плеча, бедра или живота. Места инъекции должны чередоваться. Место для очередной инъекции должно находиться более чем на 2,5 см от предыдущего. Препарат не должен вводиться в поврежденные, покрасневшие (гиперемированные), уплотненные или болезненные участки кожи (в том числе в участки кожи с кровоизлияниями).

Продолжительность терапии

Должно быть проведено не менее 6 терапевтических циклов. Лечение продолжают до тех пор, пока сохраняется его эффективность или до появления симптомов прогрессирования заболевания.

Если Вы применили препарата АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД больше, чем следовало

Лечение препаратом АЗАЦИТИДИН-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 передозировки

Сообщалось об одном случае передозировки азацитидина в ходе клинического исследования.

У пациента отмечались жидкий, многократный стул (диарея), тошнота и рвота после однократного внутривенного введения препарата в дозе 290 мг/м², которая превышала рекомендованную начальную дозу почти в 4 раза.

Лечение

При передозировке врач будет осуществлять мониторинг концентрации соответствующих клеток крови и назначать, при необходимости, поддерживающее лечение.

Не существует специфического антидота при передозировке азацитидином.

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

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат АЗАЦИТИДИН-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 введения препарата, назначить дополнительную терапию).

Некоторые нежелательные реакции могут быть серьезными и опасными для жизни.

Немедленно сообщите врачу, если у Вас возникнут какие-либо из следующих нежелательных реакций при применении препарата АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД:

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

- ***воспаление легких*** (пневмония, включая бактериальную, вирусную, грибковую), проявлениями которого являются высокая температура, слабость, кашель (вначале сухой, переходящий во влажный), озноб, боль в области груди или в правом боку, одышка;
- ***многократный жидкий стул (диарея) и рвота***, так как могут привести к обезвоживанию организма;
- ***фебрильная нейтропения*** – угрожающее жизни состояние, которое проявляется как повышение температуры больного выше 38 °С на фоне снижения абсолютного числа циркулирующих нейтрофилов в крови (определяется по результатам анализа крови).

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

- ***инфекционное заражение крови*** (сепсис, включая бактериальный, вирусный и грибковый; сепсис на фоне уменьшения количества клеток крови, участвующих в защитной реакции организма от инфекций (нейтрофилов)). Возможными симптомами могут быть лихорадка, озноб, снижение артериального давления, увеличение частоты пульса, одышка, снижение количества выделенной мочи, общая слабость, изможденность;
- ***обезвоживание организма*** (дегидратация);
- ***внутричерепное кровоизлияние*** – кровоизлияние в полости черепа, которое может проявляться как внезапная головная боль, потеря сознания, тошнота, рвота, судороги. Является серьезной патологией, требующей неотложной медицинской помощи, так как излившаяся в полость черепа кровь вызывает повышение внутричерепного давления, что может привести к повреждению нервной ткани, нарушению ее кровоснабжения;
- ***обморок*** – внезапная кратковременная потеря сознания вследствие снижения мозгового кровоснабжения;
- ***желудочно-кишечное кровотечение*** (включая кровотечения в полости рта), ***геморроидальное кровотечение***;
- ***почечная недостаточность*** – опасное для жизни состояние, которое требует неотложной помощи. Основными признаками являются почечная колика, уменьшение количества выделяемой мочи, расстройства желудочно-кишечного тракта, слабость, тошнота, снижение артериального давления, боли в мышцах.

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

- **печеночная недостаточность**, возможными симптомами которой являются повышенная утомляемость, разбитость, сонливость, желтушность кожи и слизистых оболочек, потемнение мочи, тошнота, рвота, потеря аппетита, боль в правом подреберье;
- **прогрессирующая печеночная кома** – расстройство функций центральной нервной системы, которое возникает в связи с тяжелым поражением печени и требует немедленной медицинской помощи;
- **острый фебрильный нейтрофильный дерматоз** – кожное заболевание, характеризующееся внезапным появлением болезненных ярко-красных узелков (папул) и воспалительных бляшек, сосцевидных возвышений, лихорадкой, болью в суставах (артралгией) и увеличением количества лейкоцитов в крови (определяется по результатам анализа крови).

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

- **синдром лизиса (распада) опухоли**, характеризующийся ухудшением самочувствия, тошнотой, рвотой, нарушениями ритма сердца;
- **интерстициальное заболевание легких** – воспалительное заболевание легких, симптомами которого является появление или усугубление одышки, сопровождающейся кашлем и повышением температуры тела (лихорадкой);
- **омертвление (некроз) тканей в месте инъекции** – относится к опасным состояниям, требует незамедлительного удаления мертвых тканей во избежание дальнейшего его распространения.

Ниже представлены другие нежелательные лекарственные реакции, которые наблюдались при применении азациитидина.

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

- воспаление слизистой оболочки носоглотки (назофарингит);
- уменьшение количества эритроцитов в крови (анемия), определяется по результатам анализа крови;
- уменьшение количества нейтрофилов в крови (нейтропения), определяется по результатам анализа крови;
- уменьшение количества лейкоцитов в крови (лейкопения), определяется по результатам анализа крови;
- уменьшение количества тромбоцитов в крови (тромбоцитопения), определяется по результатам анализа крови;
- отсутствие аппетита, снижение веса (анорексия);
- снижение аппетита;
- уменьшение массы тела;
- уменьшение уровня калия в крови, определяется по результатам анализа крови;
- бессонница;
- головокружение;
- головная боль;
- одышка;
- носовое кровотечение;
- запор;

- тошнота;
- боль в животе, включая чувство дискомфорта в верхней части живота (эпигастральной области) и в животе в целом;
- точечные кровоизлияния (петехии);
- кожный зуд (включая зуд по всей поверхности тела (генерализованный));
- кожная сыпь;
- кровоизлияния в кожу или слизистую оболочку диаметром более 3 мм (экхимозы);
- боль в суставах (артралгия);
- костно-мышечная боль (включая боль в спине, костях и конечностях);
- повышение температуры тела (пирексия/лихорадка);
- повышенная утомляемость (астения);
- боль в области грудной клетки;
- покраснение, боль и реакции в месте введения (не уточнены).

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

- инфекции дыхательных путей (верхних отделов и бронхов);
- инфекции мочевыводящих путей;
- воспаление подкожной клетчатки;
- заболевание кишечника, характеризующееся воспалением выпячиваний его стенки (дивертикулит);
- грибковое поражение слизистой оболочки полости рта;
- воспаление слизистой оболочки придаточных пазух носа (синусит);
- воспаление задней стенки горла (фарингит);
- насморк (ринит);
- простой герпес;
- кожные инфекции;
- уменьшение количества почти всех клеток крови (панцитопения), определяется по результатам анализа крови;
- угнетение кроветворения (недостаточность костного мозга);
- спутанность сознания;
- тревожность;
- сонливость;
- состояние неподвижности, внешне напоминающее сон (летаргия);
- внутриглазное кровоотечение;
- кровоизлияние в конъюнктиву;
- накопление жидкости в полости околосердечной сумки (выпот в полость перикарда);
- снижение артериального давления (АД);
- повышение АД;
- снижение АД при переходе из горизонтального положения в вертикальное (ортостатическая гипотензия);
- синяк (гематома);
- скопление жидкости в пространстве, которое окружает легкие (плевральный

- выпот);
- одышка при физической нагрузке;
 - боль в гортани и глотке;
 - воспаление слизистой оболочки полости рта (стоматит);
 - кровоточивость десен;
 - нарушение пищеварения (диспепсия);
 - появление красных пятен на коже, обусловленных скоплением крови в тканях, под кожей и слизистыми оболочками (пурпура);
 - выпадение волос (алопеция);
 - крапивница;
 - покраснение кожи или слизистой оболочки (эритема);
 - пятнистая сыпь;
 - мышечные спазмы;
 - боль в мышцах (миалгия);
 - появление крови в моче (гематурия);
 - повышение концентрации креатинина, определяется по результатам анализа крови;
 - кровоизлияние, синяк (гематома), уплотнение, сыпь, зуд, воспаление, изменение цвета кожных покровов, образование узелков и кровоточивость (в месте инъекции);
 - недомогание;
 - озноб;
 - кровоточивость в месте установки катетера.

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

- аллергические реакции;
- воспаление околосердечной сумки (перикардит);
- хронический прогрессирующий некроз (омертвление) кожи, характеризующийся образованием глубоких язв с гнойно-некротическим отделяемым (гангренозная пиодермия);
- синдром, развивающийся при снижении способности почек подкислять мочу, приводящий к нарушению кислотно-щелочного баланса в организме (почечный канальцевый ацидоз).

Неизвестно – исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно

- гнойное воспаление подкожных мягких тканей (некротизирующий фасциит).

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с лечащим 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 напрямую через РОСЗДРАВНАДЗОР.

Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о

безопасности препарата.

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

5. Хранение препарата АЗАЦИТИДИН-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 пачке/коробке после «Годен до».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Хранить при температуре ниже 30 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке/коробке).

Хранение восстановленной суспензии

С микробиологической точки зрения восстановленный препарат следует использовать немедленно. Если препарат не используется сразу, ответственность за сроки и условия хранения возлагается на пользователя.

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 АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД содержит

Действующим веществом является азацитидин.

Каждый флакон содержит 100 мг азацитидина.

После восстановления каждый мл суспензии содержит 25 мг азацитидина (100 мг/4 мл).

Вспомогательным веществом является маннитол.

Внешний вид препарата АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД и содержимое его упаковки

Препарат АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД – это лиофилизат для приготовления суспензии для подкожного введения, внешне представляет собой пористую массу или порошок с фрагментами пористой массы от белого до белого с желтоватым или сероватым оттенком цвета.

По 200 мг препарата (соответствует 100 мг азацитидина) во флаконы бесцветного стекла 1-го гидролитического класса вместимостью 30 мл, герметично укуренные бромобутиловыми резиновыми пробками, обжатые колпачками комбинированными.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

По 15 или 20 флаконов с приложением листков-вкладышей в количестве, равном количеству флаконов, помещают в коробку из картона (для стационаров).

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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
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

Листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации

Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Евразийского Экономического Союза.
www.eaeunion.org

< ----- >

(линия отрыва или отреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:

Рекомендации по режиму дозирования

Расчет индивидуальной дозы

Общую дозу с учетом площади поверхности тела (ППТ) можно рассчитать следующим образом: общая доза (мг) = доза (мг/м²) × ППТ (м²)

Пример расчета индивидуальной дозы азациитидина представлен в таблице ниже:

Поверхность тела (м ²)	100 % рекомендованной начальной дозы (75 мг/м ²)		50 % рекомендованной начальной дозы (37,5 мг/м ²)		33 % рекомендованной начальной дозы (25 мг/м ²)	
	Суточная доза	Объем раствора	Суточная доза	Объем раствора	Суточная доза	Объем раствора
1,4	105 мг	4,2 мл **	52,5 мг	2,1 мл	35 мг	1,4 мл *
1,5	112,5 мг	4,5 мл **	56,25 мг	2,25 мл *	37,5 мг	1,5 мл *
1,6	120 мг	4,8 мл **	60 мг	2,4 мл *	40 мг	1,6 мл *
1,7	127,5 мг	5,1 мл **	63,75 мг	2,55 мл *	42,5 мг	1,7 мл *
1,8	135 мг	5,4 мл **	67,5 мг	2,7 мл *	45 мг	1,8 мл *
1,9	142,5 мг	5,7 мл **	71,25 мг	2,85 мл *	47,5 мг	1,9 мл *

* 1 флакон, содержащий 100 мг азациитидина
** 2 флакона, содержащих 100 мг азациитидина

Пациенты пожилого возраста

Пожилым пациентам не требуется специального режима дозирования.

Пациенты с нарушением функции почек

Не требуется изменять стартовую дозу азациитидина у пациентов с нарушениями функции почек. При необъяснимом снижении концентрации бикарбонатов в сыворотке менее 20 ммоль/л доза препарата для следующего цикла терапии должна быть уменьшена на 50 %. При необъяснимом повышении концентрации креатинина сыворотки крови или концентрации азота мочевины в крови в 2 раза или более от исходных значений или выше верхней границы нормы очередной цикл терапии должен быть отложен до восстановления этих параметров до нормальных или исходных значений, а доза препарата в следующем цикле должна быть уменьшена на 50 %.

Пациенты с нарушением функции печени

Специальных исследований у пациентов с нарушениями функций печени не проводилось. Данной категории пациентов не требуется изменять начальную дозу препарата. Последующее изменение дозы будет зависеть от результатов исследования крови. Противопоказано применение препарата АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД у пациентов с распространенными злокачественными опухолями печени.

Изменение дозы при выявлении симптомов гематологической токсичности

Гематологической токсичностью считается максимальное снижение количества клеток в течение данного цикла лечения (надир), если количество тромбоцитов снижается до $50,0 \times 10^9/л$ и ниже и/или абсолютное число нейтрофилов (АЧН) снижается до $1,0 \times 10^9/л$ и ниже.

Восстановлением считается повышение количества клеток в клеточной(ых) линии(ях) на, по меньшей мере, половину разницы между исходным количеством клеток и

надиром, плюс надир (т.е., количество клеток при восстановлении \geq надир + $(0,5 \times$ [исходное количество – надир]).

Пациенты, с исходными (до начала терапии препаратом АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД) показателями количества лейкоцитов $\geq 3,0 \times 10^9/л$, абсолютного числа нейтрофилов $\geq 1,5 \times 10^9/л$, количества тромбоцитов $\geq 75,0 \times 10^9/л$.

Если на фоне лечения препаратом АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД у этих пациентов появляются симптомы гематологической токсичности, следующий цикл лечения препаратом откладывается до восстановления количества тромбоцитов и абсолютного количества нейтрофилов до исходных значений. Если продолжительность восстановительного периода не превышает 14 дней, изменение дозы препарата не требуется. Если количество клеток крови не увеличилось до необходимого значения в течение 14 дней, доза препарата должна быть снижена согласно рекомендациям, изложенным ниже. При использовании измененной дозы продолжительность цикла терапии должна восстановиться до 28 дней.

Минимальное количество клеток крови в течение одного цикла терапии		Доза для следующего цикла, если восстановление* количества клеток крови потребовало больше 14 дней (%)
АЧН ($\times 10^9/л$)	Количество тромбоцитов ($\times 10^9/л$)	
$\leq 1,0$	$\leq 50,0$	50 %
$> 1,0$	$> 50,0$	100 %

* Восстановление = количество (к-во) \geq надир + $(0,5 \times$ [Исходное к-во - надир])

Пациенты с исходными (до начала терапии препаратом АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД) показателями количества лейкоцитов $< 3,0 \times 10^9/л$, абсолютного числа нейтрофилов $< 1,5 \times 10^9/л$, количества тромбоцитов $< 75,0 \times 10^9/л$.

Если перед очередным курсом лечения препаратом АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД наблюдается снижение количества лейкоцитов или абсолютного числа нейтрофилов или тромбоцитов ≤ 50 % от их исходных значений, или более 50 %, но при наличии признаков улучшения дифференциации любого клеточного ростка, схема введения препарата АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД и его доза не должны меняться.

Пациентам, у которых количество клеток крови не превысило 50 % порога от исходного уровня при отсутствии признаков улучшения дифференцировки клеточных ростков, очередной курс лечения препаратом АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД должен быть отсрочен до восстановления абсолютного количества нейтрофилов и тромбоцитов. Если восстановительный процесс занял не более 14 дней, изменение дозы препарата АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД не требуется. Если количество клеток крови не достигло желаемого уровня в течение 14 дней, необходимо определение клеточного насыщения костного мозга. При показателе клеточного насыщения > 50 % не требуется изменение дозы препарата. Если клеточная насыщенность костного мозга ≤ 50 %, введение препарата АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД должно быть отложено, а доза уменьшена согласно приведенным в таблице рекомендациям:

Клеточное насыщение костного мозга	Доза для следующего цикла, если восстановление* количества клеток крови потребовало больше 14 дней (%)	
	Восстановление * ≤ 21 день	Восстановление* > 21 день
15–50 %	100 %	50 %
< 15 %	100 %	33 %

* Восстановление = количество (к-во) ≥ надир + (0,5 × [Исходное к-во - надир])

После изменения дозы продолжительность цикла должна быть восстановлена до 28 дней.

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

Препарат АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД – это цитотоксический лекарственный препарат, с которым, как и с другими токсическими веществами, следует обращаться с осторожностью.

При контакте восстановленной суспензии азациитидина с кожей следует немедленно тщательно промыть ее водой с мылом. При попадании на слизистую оболочку – тщательно промыть ее водой.

Рекомендации по приготовлению раствора и проведению инъекции

При прибавлении 4 мл воды для инъекций образуется гомогенная суспензия белого цвета, свободно проходящая через иглу шприца размером 0,8 мм × 40 мм.

Приготовление восстановленной суспензии

Препарат АЗАЦИТИДИН-ПРОМОМЕД необходимо восстанавливать водой для инъекций.

1. Готовят следующие материалы:
флакон(ы) азациитидина; флакон(ы) воды для инъекций; нестерильные хирургические перчатки; салфетки, смоченные спиртом; шприц(ы) объемом 5 мл и иглу(ы).
2. Набирают шприцом 4 мл воды для инъекции, убедившись в отсутствии пузырьков воздуха в шприце.
3. Протыкают иглой шприца, содержащего 4 мл воды для инъекций, резиновую пробку флакона азациитидина и вводят воду для инъекций во флакон.
4. После добавления во флакон воды для инъекций и удаления иглы флакон энергично встряхивают до получения однородной суспензии белого цвета. После восстановления каждый мл суспензии содержит 25 мг азациитидина (100 мг /4 мл).
Восстановленный препарат – это однородная суспензия белого цвета без агломератов. Не следует использовать препарат, содержащий крупные частицы или агломераты. После восстановления не следует фильтровать суспензию, так как это может удалить действующее вещество. Необходимо учесть, что некоторые адаптеры, иглы и закрытые системы снабжены фильтрами, поэтому такие системы не должны быть использованы для введения лекарственного препарата после восстановления.
5. Протирают резиновую пробку флакона и вставляют в нее новый шприц с иглой. Затем переворачивают флакон вверх дном, убедившись, что кончик иглы находится ниже уровня жидкости. Оттягивают поршень шприца назад и набирают в шприц количество

препарата, необходимое для получения точной дозы, убедившись в отсутствии пузырьков воздуха в шприце. Затем вынимают из флакона шприц с иглой и утилизируют иглу.

6. Плотно закрепляют на шприце новую иглу для подкожных введений (25 калибра). Не следует чистить иглу перед проведением инъекции для снижения частоты развития реакций в месте введения.
7. Если пациенту требуется более одного флакона с препаратом, следует повторно выполнить все вышеописанные этапы подготовки суспензии. В тех случаях, когда для получения необходимой дозы нужно более одного флакона с препаратом, эту необходимую дозу следует затем разделить поровну, например, доза 150 мг = 6 мл, 2 шприца по 3 мл в каждом. В связи с тем, что на стенках флакона и в игле остается часть препарата, не представляется возможным извлечь полностью весь объем суспензии из флакона.
8. Непосредственно перед введением необходимо повторно перевести содержимое шприца в состояние суспензии. Температура суспензии во время введения должна составлять 20–25 °С. Если время введения откладывается на 30 минут и более, суспензия подлежит уничтожению и готовится новая доза. Чтобы восстановить пригодность суспензии, энергично покатайте шприц между ладонями до появления однородной суспензии белого цвета. Запрещается использовать препарат, если он содержит крупные частицы и агломераты.

После восстановления

Если для восстановления препарата используют воду для инъекций, которая не была охлаждена в холодильнике, восстановленный препарат демонстрирует химическую и физическую стабильность при температуре 25 °С в течение 45 минут и при температуре 2–8 °С в течение 8 часов.

Срок хранения восстановленной суспензии может быть увеличен путем восстановления охлажденной (от 2 до 8 °С) водой для инъекций.

Если для восстановления препарата используют охлажденную (от 2 до 8 °С) воду для инъекций, восстановленный препарат демонстрирует химическую и физическую стабильность при температуре 2–8 °С в течение 22 часов.

С микробиологической точки зрения восстановленный препарат следует использовать немедленно. Если препарат не используется сразу, ответственность за сроки и условия хранения возлагается на пользователя, но в любом случае срок хранения не более 8 часов при температуре от 2 до 8 °С при восстановлении с использованием воды для инъекций, которая не была охлаждена в холодильнике, или не более 22 часов при восстановлении с использованием охлажденной (от 2 до 8 °С) воды для инъекций.

Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых выше.