

НД РБ

01235-2020



**Листок-вкладыш – информация для потребителя
ЦИТАРАБИН,
лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 1000 мг
Действующее вещество: Цитарабин (Cytarabine)**

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 данного листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что собой представляет препарат ЦИТАРАБИН и для чего его применяют
2. О чем следует знать перед применением препарата ЦИТАРАБИН
3. Применение препарата ЦИТАРАБИН
4. Возможные нежелательные реакции
5. Хранение препарата ЦИТАРАБИН
6. Содержимое упаковки и прочие сведения

**1. Что собой представляет препарат ЦИТАРАБИН,
и для чего его применяют**

ЦИТАРАБИН относится к группе лекарств, называемых противоопухолевыми препаратами. Лечение противоопухолевыми препаратами называют «химиотерапией». Цитарабин применяют для лечения некоторых видов лейкоза (рак крови) и лимфом (рак лимфатической ткани). Может использоваться в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами.

**2. О чем следует знать перед применением
препарата ЦИТАРАБИН**

Применение препарата ЦИТАРАБИН противопоказано при:

- аллергии на цитарабин или на компоненты препарата (см. раздел 6);
- снижении количества клеток крови вследствие других причин, кроме рака (если Ваш врач не решит, что ожидаемая польза от лечения выше потенциального риска);
- затруднениях в координации движений после облучения или после лечения другими противоопухолевыми препаратами, таким как метотрексат;
- беременности.

Если вы не уверены, относится ли к вам что-либо из выше перечисленного, сообщите лечащему врачу перед применением препарата ЦИТАРАБИН.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата ЦИТАРАБИН проконсультируйтесь с лечащим врачом. Применение препарата ЦИТАРАБИН требует особых мер предосторожности:

- если у вас снижены количества клеток крови;
- если у вас нарушения функции печени с пожелтением кожи и глаз (желтуха);
- если вы ранее принимали противоопухолевые препараты или проходили лучевую терапию, или вам предстоит прохождение лучевой терапии (цитарабин может усиливать побочные эффекты лучевой терапии);

- цитарабин снижает выработку клеток крови в костном мозге, количество клеток крови может продолжать снижаться в течение недели после прекращения лечения. Ваш врач назначит регулярные анализы крови и, если потребуется, обследование костного мозга;

- если у вас наблюдается угнетение функции костного мозга, вызванное предыдущим применением препаратов;

- при применении цитарабина, особенно в высоких дозах, могут возникать серьезные, иногда жизнеугрожающие нежелательные явления со стороны нервной системы, кишечника, легких и сердца;

- во время лечения может повышаться уровень мочевой кислоты в крови (гиперурикемия). В случае необходимости, ваш врач назначит соответствующую терапию;

- во время лечения цитарабином применение некоторых вакцин не рекомендуется. При необходимости прохождения вакцинации проконсультируйтесь с врачом;

- во время лечения цитарабином следует избегать переливания гранулоцитов. При необходимости проконсультируйтесь с врачом.

Перед применением препарата ЦИТАРАБИН сообщите лечащему врачу, если что-либо из перечисленного относится к вам. Ваш врач будет регулярно проводить анализ крови, проверять функции печени и почек, а также следить за уровнем мочевой кислоты в крови.

Дети и подростки

Препарат ЦИТАРАБИН показан к применению у детей.

Безопасность применения препарата у младенцев не была установлена.

Другие препараты и ЦИТАРАБИН

Проконсультируйтесь с лечащим врачом, если вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать любые другие препараты. Это относится и к любым препаратам, отпускаемым без рецепта врача.

Цитарабин может уменьшать или усиливать действие следующих препаратов:

- метотрексата (препарат, используемый для лечения ряда онкологических заболеваний и некоторых воспалительных состояний);

- дигоксина или бета-ацетил дигоксина (препараты для лечения заболеваний сердца);

- гентамицина (антибиотик);

- 5-фторцитозина (противогрибковый препарат);

- препаратов, содержащих циклофосфамид, винкристин и преднизон, которые используются в схемах лечения онкологических заболеваний;

- других лекарственных препаратов, которые снижают активность иммунной системы (иммунодепрессантов).

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Во время лечения, а также спустя 6 месяцев после лечения рекомендуется для предотвращения возникновения беременности применять соответствующие средства контрацепции.

Если вы беременны, думаете, что можете быть беременны, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом. В исследованиях на животных цитарабин проявлял тератогенные свойства.

Грудное вскармливание. Во время применения препарата ЦИТАРАБИН следует прекратить грудное вскармливание.

При лечении цитарабином в результате подавления функции половых желез возможно возникновение аменореи (прекращение менструации) или азооспермии (отсутствие сперматозоидов в эякуляте). Предположительно, эти нежелательные явления имеют зависимость от дозы и продолжительности лечения, и могут быть необратимыми.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Влияние на способность управления автотранспортом или работу с другими механизмами не выявлено. Тем не менее, при возникновении во время лечения цитарабином нежелательных явлений, которые влияют на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, следует отказаться от данных видов деятельности.

3. Применение препарата ЦИТАРАБИН

Врач определит подходящую вам дозу препарата, способ и частоту введения, продолжительность лечения. Доза будет зависеть от диагноза, общего состояния, параметров тела и функции печени и почек согласно анализам крови.

ЦИТАРАБИН может быть назначен в виде инъекций в вену, под кожу, интратекально (в определенное пространство позвоночника) или капельно (виде внутривенной инфузии). Приготовление и введение препарата осуществляет медицинский персонал.

Во время лечения и определенное время после него вам потребуется часто сдавать анализы крови для оценки состояния и контроля развития нежелательных явлений. Лечение может быть прекращено при сильном падении количества клеток крови (согласно результатам анализов).

Если Вы применили больше ЦИТАРАБИНА, чем рекомендовано

Введение препарата осуществляется в лечебном учреждении, дозу цитарабина тщательно контролирует ваш лечащий врач. В данной связи вероятность получения слишком большой дозы крайне низка. Однако, если вы считаете, что вам ввели слишком много препарата, сообщите своему врачу или медсестре.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, ЦИТАРАБИН может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Немедленно обратитесь к врачу, если вы чувствуете любую из приведенных ниже нежелательных реакций – вам может понадобиться неотложная медицинская помощь:

- воспаление или язвы во рту;
- тяжелая аллергическая реакция, характеризующаяся зудом и сыпью (крапивница), отеком рук, ног, лодыжек, лица, губ, рта или горла (что может вызывать затруднение при дыхании или глотании), обморочным состоянием;
- симптомы инфекции, например, лихорадка, озноб, боль или болезненность при глотании;
- внезапное кровотечение, например, кровоточивость десен, наличие крови в моче или в рвоте, возникновение синяков на коже;
- черный смолистый стул, что является признаком кровотечения в желудочно-кишечном тракте;
- сильная боль в груди с затрудненным дыханием (может быть симптомом перикардита);
 - сильная боль в животе (это может быть симптомом воспаления поджелудочной железы);
- потеря зрения, утрата осязания (утрата тактильной чувствительности), нарушения психики или способности к нормальным движениям. Нарушения со стороны центральной нервной системы и органа зрения носят обратимый характер, однако могут быть очень тяжелыми.

Нежелательные явления при применении цитарабина зависят от дозы. Чаще всего наблюдаются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и системы крови.

Могут возникать следующие нежелательные реакции:

Часто (могут проявляться менее чем у 1 из 10 человек):

- уменьшение количества некоторых клеток крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов);
- повышение уровня мочевой кислоты;
- снижение уровня сознания, трудности с речью, непроизвольные быстрые движения глаз (нистагм);
- воспаление слизистой оболочки глаза с кровоизлиянием (геморрагический конъюнктивит), нарушение зрения, чувствительность к свету (фотофобия), слезотечение или жжение, воспаление роговицы (кератит);
- чувство тошноты или тошнота, диарея, боль и язвы во рту или в анальном отверстии, слабая боль в животе;
- обратимые нарушения со стороны печени такие как повышение уровня ферментов;
- обратимые нарушения со стороны кожи: покраснение (эритема), волдыри, сыпь, крапивница, воспаление кровеносных сосудов (васкулит);
- потеря волос (алопеция);
- снижение/нарушение функции почек, задержка мочи;
- лихорадка;
- образование тромбов в месте инъекции.

Нечасто (могут проявляться менее чем у 1 из 100 человек):

- сепсис (системная воспалительная реакция), сопровождающаяся лихорадкой, рвотой, спутанностью сознания, головокружением и ознобом;
- легочная инфекция;
- головная боль;
- онемение или слабость рук и ног, паралич ног и нижней части тела при интратекальном введении;
- воспаление оболочки сердца (перикардит);
- одышка;
- воспаление горла;
- воспаление и язвы в пищеводe;
- кисты в кишечнике (пневматоз кишечника), тяжелое воспаление кишечника (некротический колит), воспаление брюшины (перитонит);
- коричневые/темные пятна на коже (лентиги), изъязвления на коже, зуд;
- болезненное покраснение и образование волдырей на руках и ступнях ног;
- боль в мышцах и суставах;
- воспаление в месте инъекции.

Очень редко (могут проявляться менее чем у 1 из 10 000 человек):

- нарушение ритма сердца;
- покраснение и зуд на руках или ногах, связанные с воспалением потовых желез (нейтрофильный эккринный гидраденит).

Частота неизвестна:

- угнетение функции костного мозга, снижение ретикулоцитов (предшественников эритроцитов) в крови, появление в крови клеток аномальной формы и крупных размеров (мегалобластоз);
- головокружение, воспаление нерва или части нерва, повреждение нервных тканей и боль;
- воспаление и зуд глаз;
- черный смолистый стул, что является признаком кровотечения в желудочно-кишечном тракте;

- нарушение функции печени;
- пожелтение кожи или белков глаз (желтуха);
- кожная сыпь, пигментные пятна на коже (веснушки), кожные кровотечения;
- нарушение работы почек;
- боль в груди;
- раздражение или инфекционный процесс в месте инъекции, кровотечение из слизистых оболочек;
- снижение частоты сердцебиения.

Сообщалось о тяжелых и иногда смертельных нежелательных явлениях со стороны кровеносной системы, органа зрения, легких, нервной системы, печени, пищеварительной и репродуктивной после применения экспериментальных схем лечения с высокими дозами. Нежелательные явления включали в себя тяжелое подавление костного мозга, обратимое воздействие на роговицу глаза, воздействие на мозг (обычно обратимое), сонливость и судороги, язвы пищеварительной системы, которые могут привести к инфекции брюшной жидкости (перитонит), воспаление поджелудочной железы, абсцесс печени или тромбы в венах печени, инфекция крови, жидкость в легких, отсутствие менструальных периодов у женщин или полное отсутствие сперматозоидов в эякуляте у мужчин, заболевание сердечной мышцы, разрушение клеток мышц, что может привести к проблемам с почками (рабдомиолиз).

Частота возникновения нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта меньше, если цитарабин вводится путем инфузии. Ваш врач может назначить местные кортикостероиды (противовоспалительные препараты) для предотвращения воспаления глаз с кровотечением (геморрагический конъюнктивит).

Ваш врач может назначить регулярные анализы крови, а также проверку функции почек и печени.

Через 6-12 ч после введения цитарабина может развиваться цитарабиновый синдром: лихорадка, боли в мышцах, боли в костях, иногда боли в области грудной клетки, сыпь, воспаление глаз. Если у вас наблюдаются данные нежелательные явления, сообщите об этом своему врачу или медсестре как можно скорее.

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 (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», www.rceth.by).

Кроме того, информацию о выявленных нежелательных реакциях вы можете предоставить в адрес держателя регистрационного удостоверения – РУП «Белмедпрепараты»:

- по телефонам +375-44-781-06-00 либо +375-17-222-78-38;
- посредством электронной почты pharmacovigilance@belmedpreparaty.com.

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

5. Хранение препарата ЦИТАРАБИН

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном и невидимом для детей месте.

Срок годности – 3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

Действующее вещество – цитарабин – 1000 мг.

Вспомогательное вещество – повидон К- 17.

Внешний вид препарата ЦИТАРАБИН и содержимое упаковки

ЦИТАРАБИН, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 1000 мг: пористая масса белого цвета, имеющая форму таблетки.

По 1000 мг активного вещества во флаконы вместимостью 20 мл, укупоренные пробками резиновыми. На флакон наклеивают этикетку из бумаги писчей или этикетку самоклеящуюся. Каждый флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров: 40 флаконов вместе с листком-вкладышем в групповые коробки.

Условия отпуска: по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

РУП «Белмедпрепараты»,

Республика Беларусь, 220007, г. Минск,

ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,

e-mail: medic@belmedpreparaty.com



Листок-вкладыш пересмотрен:

**СЛЕДУЮЩИЕ СВЕДЕНИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНЫ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ****Режим дозирования и способ применения****Взрослые****1. Индукция ремиссии****а) Длительное применение**

Рекомендуемая суточная доза составляет 2 мг/кг массы тела в сутки в течение 10 дней.

Количественный анализ крови следует проводить ежедневно. После 10 дней терапии, в случае отсутствия терапевтического эффекта и признаков токсичности дозу можно увеличить до 4 мг/кг массы тела в сутки. Применение такой дозы можно продолжать до появления терапевтического ответа или признаков токсичности. В условиях применения вышеприведенной дозы токсические симптомы наблюдаются почти у всех пациентов. В качестве альтернативы дозу 0,5-1 мг/кг массы тела в сутки можно вводить путем инфузии в течение 1-24 часов в течение 10 дней, а затем дозу можно увеличить до 2 мг/кг массы тела в сутки и применять до появления признаков токсичности или до достижения ремиссии. Результаты инфузий в течение одного часа были удовлетворительными у большинства пациентов.

б) Прерывистая терапия

Цитарабин вводят внутривенно в течение 5 дней подряд в дозах 3-5 мг/кг массы тела в сутки. Лечение повторяют после перерыва, длящегося от 2 до 9 дней. Такой режим лечения следует продолжать до появления признаков токсичности или достижения ремиссии.

Появление признаков восстановления костного мозга можно ожидать через 7-64 дней (в среднем 28 дней). Стандартную дозу можно постепенно увеличить, если нет признаков токсичности и не наблюдается ремиссия в условиях стандартного режима дозирования.

В качестве монотерапии для индукции ремиссий у пациентов с острым лейкозом цитарабин вводили в дозах 200 мг/м² путем непрерывной внутривенной инфузии в течение пяти дней с интервалом примерно в 2 недели.

2. Поддерживающая терапия

Ремиссию, которая была достигнута с применением Цитарабина и/или других лекарственных средств, можно поддерживать, применяя 1-2 внутривенных или подкожных введения Цитарабина в неделю в дозе 1 мг/кг массы тела.

3. Интратекальное применение при лейкозных менингитах

Применение препарата Цитарабин в виде монотерапии путем интратекального введения или в комбинации с метотрексатом (15 мг/м²) и гидрокортизоном (15 мг/м²) зависит от конкретного случая (фокальное поражение центральной нервной системы при лейкозе может не отвечать на интратекальное лечение Цитарабином, поэтому применение лучевой терапии является более целесообразным).

Дозы цитарабина, применяемые при монотерапии с интратекальным введением, находятся в пределах от 5 до 75 мг/м² и обычно составляют 30 мг/м² 3 раза в неделю, пока показатели спинномозговой жидкости не достигнут нормы (с последующим дополнительным лечением).

Дозировка зависит от типа и тяжести неврологической симптоматики, а также от эффективности предшествующей терапии.

4. Лечение высокими дозами

При химиотерапии высокими дозами Цитарабин вводят из расчета 2-3 г/м² поверхности тела путем инфузии продолжительностью 1-3 часа каждые 12 часов в течение 1-6 дней. Химиотерапия высокими дозами должна проводиться с особой осторожностью только медицинским персоналом, который имеет опыт такого лечения.

Суммарная переносимая доза может быть выше, если пациенты получают Цитарабин путем быстрых инъекций, а не медленных инфузий. Четких клинических преимуществ любого из этих способов не обнаружено.

При проведении данного вида лечения, как правило, используются более высокие концентрации Цитарабина в одной дозе (например, лекарственный препарат Цитарабин лиофилизат для приготовления раствора, 1000 мг во флаконе).

При ежедневных инфузии или инъекциях практически у всех пациентов отмечаются миелосупрессия, анемия и тромбоцитопения. Миелосупрессия носит двухфазный характер с максимальным снижением на 7-9 и 15-24 дни. Появление признаков восстановления костного мозга можно ожидать через 7-64 (в среднем 28) дней.

Дети

Переносимость более высоких доз цитарабина у детей лучше, чем у взрослых; там, где указан диапазон доз, следует рассмотреть более высокие дозы.

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

В случае печеночной или почечной недостаточности цитарабин следует назначать с осторожностью и в меньших дозах (см. раздел 4.4 Общей характеристики лекарственного препарата).

Пациенты пожилого возраста

Нет данных о необходимости снижения дозы. Пациенты пожилого возраста хуже переносят токсические побочные эффекты, поэтому следует усилить контроль за их состоянием из-за возможного развития лейкопении, тромбоцитопении и анемии.

При необходимости следует назначить поддерживающее лечение. Лечение высокими дозами пациентов в возрасте от 60 лет и старше следует проводить в условиях оценки соотношения риска и ожидаемой пользы.

Способ применения

Цитарабин можно вводить путем инфузии или инъекции, подкожно, внутривенно или интратекально. Подкожно разрешается вводить только раствор для инъекций с концентрацией 20 мг/мл. Стандартная доза для подкожного применения составляет 20-100 мг/м² в зависимости от показаний и режима дозирования.

0123Б-2020



Для интратекального введения лекарственного средства и при лечении высокими дозами, а также при лечении детей до 3 лет, запрещается использовать растворы, содержащие бензиловый спирт.

Приготовление раствора для интратекального и внутривенного введения

Растворители, которые можно использовать для разведения порошка, содержащегося во флаконе: вода для инъекций; раствор хлорида натрия (0,9%); раствор глюкозы (5%).

Раствор необходимо разбавлять до концентрации цитарабина 0,5 мг/мл. С микробиологической точки зрения раствор следует вводить немедленно.

Для интратекального введения лекарственного средства и при лечении высокими дозами, а также при лечении детей до 3 лет, запрещается использовать растворы, содержащие бензиловый спирт.

При необходимости разведения раствора для интратекального введения следует использовать 0,9% раствор хлорида натрия (или, в соответствии с рекомендациями, спинномозговую жидкость пациента без добавлений растворителей; такой раствор следует вводить немедленно после приготовления).

Перед применением готовый раствор необходимо проверить для исключения наличия нерастворенных частиц или изменения окраски.

Несовместимость

Цитарабин физически несовместим с гепарином, инсулином, 5-фторурацилом, пенициллинами (оксациллин и пенициллин G), метилпреднизалона сукцинатом натрия.

Цитарабин нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, кроме указанных выше. Перед тем, как смешать лекарственное средство с каким-либо веществом, необходимо проверить совместимость.

Цитарабин можно применять одновременно с метотрексатом, другими противоопухолевыми средствами, но не рекомендуется смешивать их в одном шприце или инфузионной системе.

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

Пожалуйста, за дополнительной информацией касательно назначения и применения препарата обратитесь к ОХЛП (общая характеристика лекарственного препарата).

Держатель регистрационного удостоверения и производитель:

РУП «Белмедпрепараты»,

Республика Беларусь, 220007, г. Минск,

ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,

e-mail: medic@belmedpreparaty.com



Листок-вкладыш пересмотрен: