**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды

Силвиусвег 62, 2333 ВЕ Лейден, Нидерланды

МИНЗДРАВ РОССИИ
210722
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Рибомустин**

**порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 25 мг, 100 мг**

Бендамустин

Изменение № 4

Дата внесения Изменения «____» 210722 20___ г.

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| **Побочное действие**<br><br>Наиболее частыми нежелательными реакциями бендамустина гидрохлорида являются гематологические нежелательными реакции (лейкопения, тромбоцитопения), дерматологическая токсичность (аллергические реакции), системные симптомы (лихорадка), желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота).<br>Ниже представлены данные, полученные при применении бендамустина гидрохлорида.<br>Нежелательные реакции перечислены по частоте их регистрации в соответствии со следующей градацией: очень часто ≥ 1/10, часто: от ≥ 1/100 до < 1/10, нечасто: от ≥ 1/1000 до < 1/100, редко: от ≥ 1/10 000 до < 1/1000, очень редко < 1/10000, частота неизвестна (невозможно определить на основе имеющихся данных).<br>*Со стороны кровеносной и лимфатической систем:*<br>очень часто – лейкопения(*), лимфопения, | **Побочное действие**<br><br>Наиболее частыми нежелательными реакциями бендамустина гидрохлорида являются гематологические нежелательными реакции (лейкопения, тромбоцитопения), дерматологическая токсичность (аллергические реакции), системные симптомы (лихорадка), желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота).<br>Ниже представлены данные, полученные при применении бендамустина гидрохлорида.<br>Нежелательные реакции перечислены по частоте их регистрации в соответствии со следующей градацией: очень часто ≥ 1/10, часто: от ≥ 1/100 до < 1/10, нечасто: от ≥ 1/1000 до < 1/100, редко: от ≥ 1/10 000 до < 1/1000, очень редко < 1/10000, частота неизвестна (невозможно определить на основе имеющихся данных).<br>*Со стороны кровеносной и лимфатической систем:*<br>очень часто – лейкопения(*), лимфопения, |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| тромбоцитопения;<br>часто – кровотечения, анемия, нейтропения;<br>нечасто – панцитопения;<br>редко – недостаточность костного мозга;<br>очень редко – гемолиз.<br>*Со стороны желудочно-кишечного тракта:*<br>очень часто – тошнота, рвота;<br>часто – диарея, запор, стоматит;<br>очень редко - геморрагический эзофагит, желудочно- кишечные кровотечения.<br>*Со стороны сердечно-сосудистой системы:*<br>часто - аритмия, стенокардия, кардиальная дисфункция, в частности сердцебиение, гипотензия, гипертензия;<br>нечасто – выпот в полости перикарда; инфаркт миокарда, сердечная недостаточность;<br>редко – острая недостаточность кровообращения;<br>очень редко – тахикардия, флебит;<br>неизвестно – мерцательная аритмия.<br><br>*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*<br>часто – нарушение функции легких;<br>очень редко - фиброз легких;<br>неизвестно – пневмония, диффузное альвеолярное кровотечение.<br>*Со стороны нервной системы:*<br>очень часто – головная боль;<br>часто – головокружение, бессонница;<br>редко – сонливость, афония;<br>очень редко – дисгевзия, парестезия, периферическая сенсорная нейропатия, антихолинергический синдром, неврологические расстройства, атаксия, | тромбоцитопения;<br>часто – кровотечения, анемия, нейтропения;<br>нечасто – панцитопения;<br>редко – недостаточность костного мозга;<br>очень редко – гемолиз.<br>*Со стороны желудочно-кишечного тракта:*<br>очень часто – тошнота, рвота;<br>часто – диарея, запор, стоматит;<br>очень редко - геморрагический эзофагит, желудочно- кишечные кровотечения.<br>*Со стороны сердечно-сосудистой системы:*<br>часто - аритмия, стенокардия, кардиальная дисфункция, в частности сердцебиение, гипотензия, гипертензия;<br>нечасто – выпот в полости перикарда; инфаркт миокарда, сердечная недостаточность;<br>редко – острая недостаточность кровообращения;<br>очень редко – тахикардия, флебит;<br>неизвестно – мерцательная аритмия.<br>*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*<br>часто – нарушение функции легких;<br>очень редко - фиброз легких;<br>неизвестно – пневмония, диффузное альвеолярное кровотечение.<br>*Со стороны нервной системы:*<br>очень часто – головная боль;<br>часто – головокружение, бессонница;<br>редко – сонливость, афония;<br>очень редко – дисгевзия, парестезия, периферическая сенсорная нейропатия, антихолинергический синдром, неврологические расстройства, атаксия, |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| энцефалит.<br>*Со стороны кожи и подкожных тканей:*<br>часто – алопеция, нарушения кожи(*), крапивница;<br>редко – эритема, дерматит, зуд, макулопапулезная сыпь, гипергидроз;<br>неизвестно - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром)**.<br>*Со стороны иммунной системы:*<br>часто – гиперчувствительность(*);<br>редко – анафилактические/анафилактоидные реакции;<br>очень редко – анафилактический шок.<br>*Со стороны репродуктивной системы:*<br>часто – аменорея;<br>очень редко – бесплодие.<br>*Инфекционные и паразитарные заболевания:*<br>очень часто - инфекция(*), включая оппортунистические инфекции (например, опоясывающий лишай, цитомегаловирусная инфекция, гепатит В);<br>нечасто – пневмоцистная пневмония;<br>редко – сепсис;<br>очень редко – первичная атипичная пневмония.<br>*Новообразования доброкачественные, злокачественные и неуточненные (включая кисты и полипы):*<br>часто – синдром лизиса опухоли;<br>нечасто – миелодиспластический синдром, острый миелоидный лейкоз. | энцефалит.<br>*Со стороны кожи и подкожных тканей:*<br>часто – алопеция, нарушения кожи(*), крапивница;<br>редко – эритема, дерматит, зуд, макулопапулезная сыпь, гипергидроз;<br>неизвестно - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром)**.<br>*Со стороны иммунной системы:*<br>часто – гиперчувствительность(*);<br>редко – анафилактические/анафилактоидные реакции;<br>очень редко – анафилактический шок.<br>*Со стороны репродуктивной системы:*<br>часто – аменорея;<br>очень редко – бесплодие.<br>*Инфекционные и паразитарные заболевания:*<br>очень часто - инфекция(*), включая оппортунистические инфекции (например, опоясывающий лишай, цитомегаловирусная инфекция, гепатит В);<br>нечасто – пневмоцистная пневмония;<br>редко – сепсис;<br>очень редко – первичная атипичная пневмония.<br>*Новообразования доброкачественные, злокачественные и неуточненные (включая кисты и полипы):*<br>часто – синдром лизиса опухоли;<br>нечасто – миелодиспластический синдром, острый миелоидный лейкоз. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:*<br>неизвестно – печеночная недостаточность.<br>*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:*<br>неизвестно – почечная недостаточность.<br><br>*Общие расстройства и реакции в месте введения:*<br>очень часто – воспаление слизистой оболочки, усталость, лихорадка;<br>часто – боль, озноб, дегидратация, анорексия;<br>очень редко – полиорганная недостаточность.<br><br>*Лабораторные и инструментальные данные:*<br><br>очень часто - снижение гемоглобина, повышение концентрации креатинина, мочевины;<br>часто - повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы, концентрации билирубина, гипокалиемия.<br>*Описание выборочных нежелательных реакций*<br>Сообщалось об отдельных случаях некроза после непреднамеренного внесосудистого введения, а также синдроме лизиса опухоли и анафилаксии.<br>Риск развития миелодиспластического синдрома и острого миелоидного лейкоза возрастает у пациентов, получающих лечение | *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:*<br>неизвестно – печеночная недостаточность.<br>*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:*<br>неизвестно – почечная недостаточность, нефрогенный несахарный диабет.<br>*Общие расстройства и реакции в месте введения:*<br>очень часто – воспаление слизистой оболочки, усталость, лихорадка;<br>часто – боль, озноб, дегидратация, анорексия;<br>очень редко – полиорганная недостаточность.<br><br>*Лабораторные и инструментальные данные:*<br>очень часто - снижение гемоглобина, повышение концентрации креатинина, мочевины;<br>часто - повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы, концентрации билирубина, гипокалиемия.<br>*Описание выборочных нежелательных реакций*<br>Сообщалось об отдельных случаях некроза после непреднамеренного внесосудистого введения, а также синдроме лизиса опухоли и анафилаксии.<br>Риск развития миелодиспластического синдрома и острого миелоидного лейкоза возрастает у пациентов, получающих лечение |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| с применением алкилирующих препаратов (включая бендамустин). Вторичное злокачественное новообразование может возникнуть через несколько лет после прекращения химиотерапии.<br>(*) - без дополнительных уточнений<br>** - комбинированная терапия с применением ритуксимаба | с применением алкилирующих препаратов (включая бендамустин). Вторичное злокачественное новообразование может возникнуть через несколько лет после прекращения химиотерапии.<br>(*) - без дополнительных уточнений<br>** - комбинированная терапия с применением ритуксимаба |

Руководитель по регистрации Проворнова Н.А.