МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ИДАРУБИЦИН

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: ИДАРУБИЦИН

Международное непатентованное название: идарубицин (idarubicin)

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав

В 1 мл раствора содержится:

активное вещество: идарубицина гидрохлорид – 1 мг

вспомогательные вещества: глицерол – 25 мг, раствор хлористоводородной кислоты 0,1 М до pH 2,5–4,5, вода для инъекций до 1 мл.

Описание

Прозрачная красно-оранжевого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, антибиотик.

Код АТХ – L01DB06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Противоопухолевое средство из группы антрациклиновых антибиотиков. Встраиваясь в молекулу ДНК, взаимодействует с топоизомеразой II и ингибирует синтез нуклеиновых кислот. Обладает высокой липофильностью и характеризуется более высокой скоростью проникновения в клетки и меньшей перекрестной резистентностью по сравнению с доксорубицином и даунорубицином.

Основной метаболит идарубицина – идарубицинол проявляет противоопухолевую активность и обладает менее выраженной кардиотоксичностью, чем идарубицин.

Фармакокинетика. При внутривенном введении максимальная концентрация достигается в течение нескольких минут. Период полувыведения после внутривенного введения – 11–25 ч. Метаболизация быстрая и интенсивная, происходит как в печени, так и вне ее с образованием основного метаболита идарубицинола, по активности не отличающегося от идарубицина. Период полувыведения идарубицинола при внутривенном введении – 33–60 часов. Выводится в основном с желчью в виде идарубицинола и почками (1–2% в неизмененном виде и 4,6% в виде идарубицинола).

Захват идарубицина ядросодержащими клетками крови и костного мозга у больных лейкозами идет очень быстро и практически совпадает с его появлением в плазме крови (максимум внутриклеточной концентрации идарубицина достигается через несколько минут после внутривенного введения препарата). Концентрации идарубицина и идарубицинола в ядросодержащих клетках крови и костного мозга более чем в 100–200 раз превышают соответствующие концентрации в плазме крови.

Скорость выведения идарубицина и идарубицинола из плазмы крови и клеток практически совпадает (терминальный период полувыведения идарубицина из клеток составляет около 15 часов, а идарубицинола – около 72 часов).

Показания

- Острый нелимфобластный или миелобластный лейкоз у взрослых (терапия первой линии для индукции ремиссии, а также при рецидивах или резистентных случаях).
- Острый лимфобластный лейкоз у взрослых и детей (терапия второй линии).
- Рак молочной железы (при неэффективности химиотерапии первой линии, не включающей в себя антрациклины).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к идарубицину и/или к другим компонентам препарата, а также к другим антрациклинам и антрацендионам.
- Выраженная печеночная и/или почечная недостаточность.
- Выраженная сердечная недостаточность.
- Недавно перенесенный инфаркт миокарда.
- Клинически значимые аритмии.
- Миелосупрессия.

- Предшествующая терапия с применением максимальных кумулятивных доз идарубицина и/или других антрациклинов или антрацендионов.
- Беременность и лактация.

С осторожностью. Миокардит, ветряная оспа, опоясывающий лишай, подагра или уратный нефролитиаз (в анамнезе), инфекции, лейкопения, тромбоцитопения, пожилой возраст (старше 60 лет).

Способ применения и дозы

Препарат вводится внутривенно струйно (очень медленно) в течение 5–10 минут. Для уменьшения риска экстравазации рекомендуется вводить препарат ИДАРУБИЦИН через трубку системы для внутривенного введения (во время инфузии 0,9% раствора натрия хлорида).

- *Острый нелимфобластный лейкоз (ОНЛЛ)*

Взрослым – 12 мг/м^2 внутривенно ежедневно в течение 3 дней (в сочетании с цитарабином) или по 8 мг/м^2 ежедневно в течение 5 дней в виде монотерапии или в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами.

- *Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ)*

Взрослым по 12 мг/м^2, детям по 10 мг/м^2 внутривенно ежедневно в течение 3 дней в виде монотерапии.

Все приведенные схемы должны использоваться с учетом гематологического статуса больного, а также доз других цитотоксических препаратов, применяемых при комбинированной терапии.

- *метастатический рак молочной железы*

В случае монотерапии ИДАРУБИЦИН назначают в дозе 45 мг/м^2 однократно или в течение 3 дней по 15 мг/м^2 1 раз в день; курс лечения повторяют каждые 3–4 недели с учетом гематологического статуса. При использовании ИДАРУБИЦИНА в комбинированной химиотерапии препарат назначают однократно в дозе 35 мг/м^2 в сутки.

При **нарушениях функции печени или почек** данные по применению препарата ИДАРУБИЦИН ограничены. При повышенном содержании билирубина или креатинина в сыворотке крови рекомендуется применять препарат в сниженных дозах.

При содержании билирубина в сыворотке крови в пределах 1,2–2 мг % дозу антрациклинов обычно снижают на 50%, выше 2 мг% – препарат отменяют.

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), не часто (≥ 1/1000, < 1/100), редко (≥ 1/10 000, < 1/1000), очень редко (< 1/10 000, включая отдельные сообщения) или неизвестно (не может быть оценено из доступной информации).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – флебиты, тромбофлебиты и тромбоэмболия, синусовая тахикардия, тахиаритмии (включая желудочковую экстрасистолию и желудочковую тахикардию), брадикардия, кардиомиопатии (одышка, отек легких, гипостатический отек, кардиомегалия и гепатомегалия, олигурия, асцит, экссудативный плеврит, ритм галопа), снижение фракции выброса левого желудочка; очень редко – перикардит/миокардит, атриовентрикулярная блокада и блокада ножек пучка Гиса.

Со стороны системы кроветворения: очень часто – лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия, инфекции; часто – геморрагии; не часто – сепсис/септицемия, септический шок.

Со стороны системы пищеварения: очень часто – тошнота, рвота, анорексия, стоматит, боль в животе, диарея; часто – повышение активности «печеночных» ферментов и увеличение уровня билирубина в сыворотке крови; не часто – колиты (включая нейтропенический энтероколит с перфорацией), дегидратация; эзофагит; очень редко – эрозии/язвы.

Со стороны мочевыделительной системы: очень часто – красная окраска мочи в течение 1 – 2 дней после введения препарата; неизвестно – нефропатия, обусловленная повышенным образованием мочевой кислоты.

Со стороны кожи и кожных придатков:

очень часто – алопеция, сыпь; часто – зуд, гиперчувствительность облученной кожи («ответная реакция на облучение»); не часто – гиперпигментация кожи и ногтей, крапивница; очень редко – периферическая эритема.

Аллергические реакции: очень редко – приливы жара к лицу, анафилаксия.

Местные реакции: очень часто – при попадании препарата под кожу – образование волдырей, тяжелый целлюлит, некроз окружающих мягких тканей.

Другие: не часто – гиперурикемия вследствие быстрого лизиса опухолевых клеток («синдром лизиса опухоли»), вторичный лейкоз с или без прелейкемической фазы (чаще всего

наблюдается при применении антрациклинов в комбинации с нарушающими структуру ДНК противоопухолевыми средствами) с латентным периодом от 1 до 3-х лет.

Передозировка

Симптомы: проявления острой кардиотоксичности в первые 24 часа (поздняя кардиотоксичность может наблюдаться через несколько месяцев после передозировки антрациклинами) и тяжелая миелосупрессия (в течение 1–2 недель).

Лечение: симптоматическое, при необходимости – переливание крови, тромбоцитарной массы, назначение антибиотиков. Диализ – малоэффективен.

Взаимодействие с другими препаратами и другие формы взаимодействий

Препараты с кардиотоксическими и миелотоксическими эффектами взаимно усиливают побочное действие.

Аддитивный миелосупрессивный эффект также может наблюдаться, если на фоне или за 2–3 недели до терапии препаратом ИДАРУБИЦИН проводилась лучевая терапия.

Совместное применение с другими сердечно-сосудистыми лекарственными средствами (например, блокаторов кальциевых каналов) требует проведения тщательного мониторинга функции сердца в течение всего периода лечения.

Гепатотоксические препараты могут привести к нарушению метаболизма препарата, его фармакокинетики и терапевтической эффективности и/или токсичности.

При совместном применении с урикозурическими препаратами повышается риск развития нефропатии.

Препарат ИДАРУБИЦИН нельзя смешивать с другими препаратами.

Фармацевтически несовместим с любыми растворами с щелочным pH – разрушение идарубицина.

Не смешивать с гепарином – образование осадка.

Особые указания

Препарат должен применяться только под наблюдением врача, имеющего опыт проведения цитотоксической химиотерапии.

Перед началом лечения пациенты должны полностью восстановиться от признаков острой токсичности в результате предшествующей терапии цитотоксическими препаратами, таких как стоматит, нейтропения, тромбоцитопения и генерализованные инфекции.

• До начала и во время каждого цикла терапии необходимо проводить анализ крови с подсчетом формулы.

• Для снижения риска возникновения тяжелого токсического поражения сердца рекомендуется до начала и во время терапии препаратом ИДАРУБИЦИН проводить регулярный мониторинг его функции (с применением одной и той же методики оценки на протяжении всего периода наблюдения), включая оценку фракции выброса левого желудочка по данным эхокардиографии или многоканальной радиоизотопной ангиографии, а также ЭКГ-мониторинг. Мониторинг функции сердца должен быть особенно строгим у пациентов с факторами риска, а также у пациентов, получающих высокие кумулятивные дозы антрациклинов. При обнаружении признаков кардиотоксичности лечение препаратом ИДАРУБИЦИН следует немедленно прекратить. К факторам риска развития кардиотоксичности относятся сердечно-сосудистые заболевания в активной или скрытой фазе, предшествующая или сопутствующая лучевая терапия области средостения или перикардиальной области, предшествующая терапия другими антрациклинами или антрацендионами, одновременное применение других препаратов, подавляющих сократительную способность сердца. Однако кардиотоксичность вследствие применения препарата может развиться и при более низких кумулятивных дозах и вне зависимости от наличия или отсутствия факторов риска развития кардиотоксичности. Предполагается, что токсичность идарубицина и других антрациклинов и антрацендионов носит аддитивный характер.

• Предельных кумулятивных доз при внутривенном применении препарата пока не установлено. Сообщалось о случаях развития кардиомиопатии в результате лечения препаратом примерно у 5% пациентов при внутривенном введении кумулятивной дозы, равной 150–290 мг/м^2.

• Поскольку нарушение функций печени и/или почек может повлиять на распределение идарубицина, до и во время лечения необходимо проводить контроль функций печени и почек (с определением уровня билирубина и креатинина в сыворотке крови).

• В связи с возможным развитием гиперурикемии, пациентам во время терапии рекомендуется определять уровень мочевой кислоты в крови, содержание калия, кальция, фосфатов и креатинина в сыворотке крови. Гидратация, ощелачивание мочи и профилактика с помощью аллопуринола позволяют свести к минимуму риск осложнений, связанных с синдромом лизиса опухоли.

- После введения в вены малого диаметра или после повторной инъекции в одну и ту же вену может развиться флебосклероз. Риск возникновения флебита/тромбофлебита в месте инъекции может быть снижен при строгом следовании рекомендациям по введению препарата.
- При появлении первых признаков экстравазации (жжение или болезненность в месте инъекции) инфузию следует немедленно прекратить, а затем возобновить инфузию в другую вену до введения полной дозы.
- Мужчины и женщины, получающие терапию препаратом ИДАРУБИЦИН, должны использовать надежные методы контрацепции.

При работе с препаратом ИДАРУБИЦИН необходимо соблюдать правила обращения с цитотоксическими веществами. Загрязненную препаратом поверхность рекомендуется обработать разбавленным раствором натрия гипохлорита (содержащим 1% хлора). При попадании препарата на кожу – немедленно произвести обильное промывание кожи водой с мылом или раствором натрия бикарбоната; если попал в глаза – оттянуть веки и производить промывание глаза (глаз) большим количеством воды в течение не менее 15 минут.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Систематической оценки влияния препарата ИДАРУБИЦИН на способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами не проводилось.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения во флаконах 5 мг/5 мл и 10 мг/10 мл (1 мг/мл). По 5 мл во флаконы из трубки стеклянной или по 5 мл или по 10 мл во флаконы из стекла, укупоренные пробками резиновыми с алюминиевыми колпачками.

По 10 флаконов или по 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Срок годности 2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 2 °С до 8 °С. Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель:

ПАО «ФАРМСТАНДАРТ-БИОЛЕК».

61070, Украина, г. Харьков, Померки

тел. (057) 700-34-65.

www.biolik.com.ua

Организация, принимающая претензии:

ОАО «Фармстандарт».

141700, Россия, Московская область, г. Долгопрудный, Лихачевский проезд, д. 5 «Б»

тел./факс (495) 970-00-30/32.

www.pharmstd.ru

Представитель
ОАО «Фармстандарт» С.В. Барыкин