МИНЗДРАВ РОССИИ
№ N011294-160713
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ГИКАМТИН / HYCAMTIN

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 4 мг

«ГлаксоСмитКляйн Мэньюфэкчуринг С.п.А», Италия

Изменение № 1

Дата внесения Изменения с «___» 160713 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ Длительное применение не вызывает повышения токсического действия препарата. Серьезных проявлений кардиотоксичности, нейротоксичности, органной токсичности не отмечено. Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены по системам организма и в соответствии с частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (≥1/10), *часто* (≥1/100 и <1/10), *нечасто* (≥1/1 000 и <1/100), *редко* (≥1/10 000 и <1/1 000), *очень редко* (<1/10 000, включая отдельные случаи), *частота неизвестна* (невозможно оценить по имеющимся данным). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения. **Частота встречаемости нежелательных**	**ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ** Длительное применение не вызывает повышения токсического действия препарата. Серьезных проявлений кардиотоксичности, нейротоксичности, органной токсичности не отмечено. **Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (≥ 1/10), *часто* (≥ 1/100 и < 1/10), *нечасто* (≥ 1/1 000 и < 1/100), *редко* (≥ 1/10 000 и < 1/1 000), *очень редко* (< 1/10 000, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата.** **Частота встречаемости нежелательных явлений**

Старая редакция	Новая редакция
явлений	***Нарушения*** *со стороны крови и лимфатической системы*
Со стороны кроветворной и лимфатической системы	Очень часто: нейтропения, фебрильная нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, анемия[1], изменение показателей крови[2].
Очень часто: нейтропения, фебрильная нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, анемия[1], изменение показателей крови[2];	Часто: панцитопения.
Часто: панцитопения;	Очень редко: **нежелательные явления**, влияющие на результаты тестов крови.
Очень редко: побочные эффекты, влияющие на результаты тестов крови;	Частота неизвестна: **кровоточивость,** выраженные и **скрытые** кровотечения, обусловленные тромбоцитопенией.
Частота неизвестна: выраженные кровотечения, обусловленные тромбоцитопенией.	***Нарушения*** *со стороны нервной системы*
Со стороны нервной системы и опорно-двигательного аппарата	Часто: миалгия.
Часто: миалгия.	***Нарушения*** *со стороны желудочно-кишечного тракта*
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто: диарея[3], тошнота, рвота (в том числе тяжелой степени), боль в животе[4], запор, стоматит, анорексия (включая тяжелую степень).
Очень часто: диарея[3], тошнота, рвота (в том числе тяжелой степени), боль в животе[4], запор, стоматит, анорексия (включая тяжелую степень);	Часто: гипербилирубинемия.
Часто: гипербилирубинемия;	Очень редко: воспаление кишечника (колит).
Очень редко: воспаление кишечника (колит).	**Частота неизвестна: кишечная непроходимость.**
Со стороны иммунной системы	***Нарушения*** *со стороны иммунной системы*
Часто: реакции	Часто: реакции

Старая редакция	Новая редакция
гиперчувствительности, включая сыпь.	гиперчувствительности, включая сыпь.
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	***Нарушения** со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*
Редко: интерстициальная болезнь легких (ИБЛ).	Редко: интерстициальная болезнь легких (ИБЛ).
Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	***Нарушения** со стороны кожи и **подкожных тканей***
Очень часто: алопеция.	Очень часто: алопеция.
Аллергические реакции	*Аллергические реакции*
Очень часто: анафилактоидные реакции;	Очень часто: анафилактоидные реакции.
Редко: крапивница, затрудненное дыхание;	Редко: крапивница, затрудненное дыхание.
Очень редко: ангионевротический отек.	Очень редко: ангионевротический отек.
Общие и местные реакции	**Частота неизвестна: кожная сыпь (включая эритематозную, макулопапулезную сыпь, крапивницу, дерматит, буллезную эритему).**
Очень часто: повышение температуры тела, повышенная утомляемость, астения, инфекции;	*Общие **расстройства и нарушения в месте введения***
Часто: слабость, сепсис;	Очень часто: повышение температуры тела, повышенная утомляемость, астения, инфекции.
Очень редко: экстравазация (реакции связанные с экстравазацией, были слабо выраженными и, как правило, не требовали специфического лечения;	Часто: слабость, сепсис.
Частота неизвестна: гематома.	Очень редко: экстравазация: **гематома или гиперемия кожи в месте введения (при экстравазации)** (реакции, связанные с
[1] Случаи от умеренной до тяжелой анемии (3 и 4 степени — Hb менее 8,0 г/дл) встречались в 25 % случаев (12 % курсов). Медиана	

Старая редакция	Новая редакция
времени до начала средней и тяжелой степени анемии — 12-й день со средней продолжительностью 7 дней. В 46 % курсов с умеренной и тяжелой степенью анемии — продолжительность более 7 дней. Переливания эритроцитарной массы получили 30 % пациентов (13 % курсов). Эритропоэтин вводили 10 % пациентов в 8 % курсов. [2] Низкое количество клеток, необходимых для свертывания крови, что может вызвать кровоподтеки, кровотечения и, редко, сильное кровотечение (кровоизлияние). [3] При внутривенном введении топотекана диарея у пациентов в возрасте старше 65 лет встречалась в 10 % случаев. [4] Случаи нейтропенического колита, включая случаи с летальным исходом, расценивались как осложнения лекарственно обусловленной нейтропении.	экстравазацией, были слабо выраженными и, как правило, не требовали специфического лечения). Частота неизвестна: **одышка**, **инфекции**. [1] — случаи от умеренной до тяжелой анемии (3 и 4 степени — Hb менее 8,0 г/дл) встречались в 25 % случаев (12 % курсов). Медиана времени до начала средней и тяжелой степени анемии — 12-й день со средней продолжительностью 7 дней. В 46 % курсов с умеренной и тяжелой степенью анемии — продолжительность более 7 дней. Переливания эритроцитарной массы получили 30 % пациентов (13 % курсов). Эритропоэтин вводили 10 % пациентов в 8 % курсов. [2] — низкое количество клеток, необходимых для свертывания крови, что может вызвать кровоподтеки, кровотечения и, редко, сильное кровотечение (кровоизлияние). [3] — при внутривенном введении топотекана диарея у пациентов в возрасте старше 65 лет встречалась в 10 % случаев. [4] — случаи нейтропенического колита, включая случаи с летальным исходом, расценивались как осложнения лекарственно-обусловленной нейтропении.

Старая редакция	Новая редакция
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ**
Лечение топотеканом должно проводиться под наблюдением специалиста, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами.	Лечение топотеканом должно проводиться под наблюдением специалиста, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами.
Гематологическая токсичность топотекана зависит от его дозы, необходимо регулярно проводить развернутые анализы крови с определением уровня гемоглобина, гематокрита, подсчета количества лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов.	Гематологическая токсичность топотекана зависит от его дозы, необходимо регулярно проводить развернутые анализы крови с определением **концентрации** гемоглобина, гематокрита, подсчета количества лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов.
При сочетании топотекана с другими цитотоксическими препаратами необходимо корректировать его дозу.	При сочетании топотекана с другими цитотоксическими препаратами необходимо корректировать его дозу.
При развитии выраженной нейтропении необходимо тщательное наблюдение для своевременной диагностики инфекционных осложнений.	При развитии выраженной нейтропении необходимо тщательное наблюдение для своевременной диагностики инфекционных осложнений.
Как и при применении других цитотоксических препаратов, топотекан может вызывать тяжелую миелосупрессию, приводящую в некоторых случаях к тяжелым инфекционным осложнениям, в том числе, к сепсису и связанному с ним летальному исходу.	Как и при применении других цитотоксических препаратов, топотекан может вызывать тяжелую миелосупрессию, приводящую в некоторых случаях к тяжелым инфекционным осложнениям, в том числе, к сепсису и связанному с ним летальному исходу.
Нейтропения, индуцированная лечением топотеканом, может служить причиной развития нейтропенического колита. В ходе клинических исследований были	Нейтропения, индуцированная лечением топотеканом, может служить причиной развития нейтропенического колита. В ходе клинических исследований были

Старая редакция	Новая редакция
зарегистрированы случаи данного осложнения с летальным исходом. У пациентов с лихорадкой, нейтропенией в сочетании с болью в животе в проекции толстой кишки следует учитывать возможность развития нейтропенического колита.	зарегистрированы случаи данного осложнения с летальным исходом. У пациентов с лихорадкой, нейтропенией в сочетании с болью в животе в проекции толстой кишки следует учитывать возможность развития нейтропенического колита.
Случаи ИБЛ были зарегистрированы на фоне лечения топотеканом, некоторые с летальным исходом. Пациенты с ИБЛ, фиброзом легкого, раком легкого в анамнезе, а также пациенты, подвергшиеся облучению грудной клетки, принимавшие пневмотоксические препараты и/или колониестимулирующие факторы, находятся в группе высокого риска развития этого осложнения. Пациентов необходимо наблюдать на предмет появления симптомов ИБЛ (например, кашель, лихорадка, одышка и/или гипоксия). При подтверждении вновь выявленной ИБЛ топотекан следует отменить.	Случаи ИБЛ были зарегистрированы на фоне лечения топотеканом, некоторые с летальным исходом. Пациенты с ИБЛ, фиброзом легкого, раком легкого в анамнезе, а также пациенты, подвергшиеся облучению грудной клетки, принимавшие пневмотоксические препараты и/или колониестимулирующие факторы, находятся в группе высокого риска развития этого осложнения. Пациентов необходимо наблюдать на предмет появления симптомов ИБЛ (например, кашель, лихорадка, одышка и/или гипоксия). При подтверждении вновь выявленной ИБЛ топотекан следует отменить.
При возникновении выраженной тромбоцитопении необходимы крайняя осторожность при выполнении инвазивных процедур, регулярный осмотр кожных покровов и слизистых оболочек, а также выделений для выявления признаков кровотечения.	При возникновении выраженной тромбоцитопении необходимы крайняя осторожность при выполнении инвазивных процедур, регулярный осмотр кожных покровов и слизистых оболочек, а также выделений для выявления признаков кровотечения.
Женщинам репродуктивного возраста и мужчинам во время терапии топотеканом следует использовать надежные методы контрацепции.	Женщинам репродуктивного возраста и мужчинам во время терапии топотеканом следует использовать надежные методы контрацепции.

Старая редакция	Новая редакция
При работе с препаратом необходимо соблюдать общепринятые правила обращения с цитотоксическими препаратами. При случайном попадании препарата на кожу или в глаза необходимо промыть их большим количеством воды.	При работе с препаратом необходимо соблюдать общепринятые правила обращения с цитотоксическими препаратами. При случайном попадании препарата на кожу или в глаза необходимо промыть их большим количеством воды.

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» Гришин И.И.