МИНЗДРАВ РОССИИ
ПН015106/01-070514
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**Цисплатин-Эбеве**

**Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 0,5 мг/мл**

**Эбеве Фарма Гес.м.б.Х. Нфг.КГ, Австрия**

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 070514 20___ г.

| СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ | НОВАЯ РЕДАКЦИЯ |
|---|---|
| **Международное непатентованное название**<br>Цисплатин<br>**Показания для применения**<br>Цисплатин, обычно в составе комбинированной химиотерапии, широко применяется при лечении следующих солидных опухолей:<br>• герминогенные опухоли женщин и мужчин;<br>• рак яичников и яичка;<br>• мелкоклеточный и немелкоклеточный рак легкого;<br>• плоскоклеточный рак головы и шеи;<br>• рак мочевого пузыря.<br>Кроме того, цисплатин обладает | **Международное непатентованное название**<br>Цисплатин (Cisplatin)<br>**Показания к применению**<br>Цисплатин, обычно в составе комбинированной химиотерапии, широко применяется при лечении следующих солидных опухолей:<br>• герминогенные опухоли женщин и мужчин;<br>• рак яичников и яичка;<br>• мелкоклеточный и немелкоклеточный рак легкого;<br>• плоскоклеточный рак головы и шеи;<br>• рак мочевого пузыря.<br>Кроме того, цисплатин обладает |

| | |
|---|---|
| противоопухолевой активностью при следующих видах опухолей:<br>• рак шейки матки;<br>• остеосаркома;<br>• меланома;<br>• нейробластома;<br>• рак пищевода.<br>**Противопоказания для применения**<br>• Повышенная чувствительность к цисплатину или другим соединениям, содержащим платину, а также к любому составному компоненту препарата.<br>• Нарушение функции почек (уровень креатинина в сыворотке более 115 мкмоль/литр).<br>• Угнетение костномозгового кроветворения.<br>• Нарушения слуха.<br>• Вакцинация от желтой лихорадки.<br>• Беременность и период кормления грудью.<br>**Применение при беременности и в период лактации**<br>Противопоказано применение в период беременности, поскольку цисплатин может быть токсичен для плода при введении беременной женщине.<br>Поскольку цисплатин проникает в грудное молоко, то при лечении следует прекратить грудное вскармливание младенца. | противоопухолевой активностью при следующих видах опухолей:<br>• рак шейки матки;<br>• остеосаркома;<br>• меланома;<br>• нейробластома;<br>• рак пищевода.<br>**Противопоказания**<br>• Повышенная чувствительность к цисплатину или другим соединениям, содержащим платину, а также к любому составному компоненту препарата.<br>• Нарушение функции почек (концентрация креатинина в сыворотке крови более 115 мкмоль/литр).<br>• Угнетение костномозгового кроветворения.<br>• Нарушения слуха.<br>• Вакцинация от желтой лихорадки.<br>• Беременность и период кормления грудью.<br>**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**<br>Противопоказано применение препарата Цисплатин-Эбеве в период беременности, поскольку цисплатин может быть токсичен для плода при введении беременной женщине.<br>Поскольку цисплатин проникает в грудное молоко, то при применении препарата Цисплатин-Эбеве следует прекратить |

| | |
|---|---|
| | грудное вскармливание младенца. |
| **Способ применения и дозы**<br>Цисплатин может применяться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими цитостатиками в различных дозах в зависимости от схемы терапии. При индивидуальном подборе дозы следует руководствоваться данными специальной литературы.<br>Цисплатин вводится внутривенно или при показаниях (интраперитонеальные опухоли) в брюшную полость.<br>Цисплатин в ***монотерапии и в сочетании с другими химиопрепаратами*** обычно вводится в дозе 50-120 мг/м$^2$ в виде внутривенной инфузии каждые 3-4 недели или 15-20 мг/м$^2$ внутривенно ежедневно в течение 5 дней каждые 3-4 недели.<br>Доза должна быть уменьшена у больных с угнетением функции костного мозга или при развитии нарушений функции почек.<br>***Рекомендации по приготовлению и введению раствора цисплатина для внутривенных инфузий***<br>С целью стимуляции диуреза и для максимального уменьшения нефротоксического действия препарата проводят гидратацию. За 2-12 часов (желательно за 2-3 часа) перед введением цисплатина необходимо ввести пациенту внутривенно капельно 0,5-1,5(-2,0) л/м$^2$ физиологического раствора. | **Способ применения и дозы**<br>Препарат Цисплатин-Эбеве может применяться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими цитостатиками в различных дозах в зависимости от схемы терапии. При индивидуальном подборе дозы следует руководствоваться данными специальной литературы.<br>Препарат Цисплатин-Эбеве вводится внутривенно или при показаниях (интраперитонеальные опухоли) в брюшную полость.<br>Препарат Цисплатин-Эбеве в ***монотерапии и в сочетании с другими химиопрепаратами*** обычно вводится в дозе 50-120 мг/м$^2$ в виде внутривенной инфузии каждые 3-4 недели или 15-20 мг/м$^2$ внутривенно ежедневно в течение 5 дней каждые 3-4 недели.<br>Доза должна быть уменьшена у пациентов с угнетением функции костного мозга или при развитии нарушений функции почек.<br>***Рекомендации по приготовлению и введению раствора препарата Цисплатин-Эбеве для внутривенных инфузий***<br>С целью стимуляции диуреза и для максимального уменьшения нефротоксического действия препарата проводят гидратацию. За 2-12 часов |

| | |
|---|---|
| В течение 6-24 часов после введения цисплатина необходима достаточная поддержка жидкостью (2-3 л/м$^2$ раствора натрия хлорида с 5% глюкозой в соотношении 1:1,5). Диурез должен составлять 100-200 мл в час. При необходимости можно назначить D-маннитол. «Петлевые» диуретики применять не рекомендуется.<br>При применении цисплатина при задержке жидкости в организме более 1 л в дозе менее 60 мг/м$^2$, при условии нормальной почечной функции возможно применение D-маннитола под контролем веса и жидкостного баланса.<br>При применении цисплатина в дозе более 60 мг/м$^2$ необходимо обязательно применить D-маннитол в дозе 8 г/м$^2$ непосредственно перед введением цисплатина. Цисплатин можно вводить только при минимальном диурезе в 250 мл за 30 минут.<br>Цисплатин вводится внутривенно капельно со скоростью не более 1 мг/минуту.<br>*Кратковременные инфузии* в низких дозах (до 20 мг/м$^2$) проводятся в течение 30-60 минут. Разведение цисплатина необходимо проводить D-маннитолом 62,5 мл 20 % раствора.<br>*Длительные инфузии* в высоких дозах цисплатина проводятся в течение 6-8-24 часов при условии достаточного диуреза до | (желательно за 2-3 часа) перед введением препарата Цисплатин-Эбеве необходимо ввести пациенту внутривенно капельно 0,5-1,5(-2,0) л/м$^2$ 0,9% раствор натрия хлорида.<br>В течение 6-24 часов после введения препарата необходима достаточная поддержка жидкостью (2-3 л/м$^2$ раствора 0,9% натрия хлорида с 5% раствором декстрозы в соотношении 1:1,5). Диурез должен составлять 100-200 мл в час. При необходимости можно применить маннитол. «Петлевые» диуретики применять не рекомендуется.<br>При применении препарата Цисплатин-Эбеве при задержке жидкости в организме более 1 л в дозе менее 60 мг/м$^2$, при условии нормальной функции почек возможно применение маннитола под контролем веса и жидкостного баланса.<br>При применении препарата Цисплатин-Эбеве в дозе более 60 мг/м$^2$ необходимо обязательно применить маннитол в дозе 8 г/м$^2$ непосредственно перед введением препарата Цисплатин-Эбеве. Препарат Цисплатин-Эбеве можно применять только при минимальном диурезе в 250 мл за 30 минут.<br>Препарат Цисплатин-Эбеве применяется внутривенно капельно со скоростью не более 1 мг/минуту.<br>*Длительные инфузии* в высоких дозах препарата Цисплатин-Эбеве проводятся в |

| | |
|---|---|
| введения и во время введения препарата. Необходимая доза цисплатина должна быть разведена в 1-2 литрах раствора натрия хлорида. Один литр раствора может также содержать 50 г глюкозы и 18,75 г D-маннитола. | течение 6-8-24 часов при условии достаточного диуреза до введения и во время введения препарата. Необходимая доза препарата Цисплатин-Эбеве должна быть разведена в 1-2 литрах 0,9% раствора натрия хлорида. |
| *У пациентов с умеренно выраженным нарушением почечной функции* (клиренс креатинина до 115 мкмоль/л) рекомендуется снижение стандартной дозы на 50%. | *У пациентов с умеренно выраженным нарушением функции почек* (концентрация креатинина до 115 мкмоль/л) рекомендуется снижение стандартной дозы на 50%. |
| Цисплатин разбавляют в одном из следующих инфузионных растворов: 0,9%, растворе натрия хлорида, до концентрации 1 мг/мл. Не использовать для разбавления растворы декстрозы. | Препарат Цисплатин-Эбеве разбавляют 0,9% раствором натрия хлорида до концентрации 1 мг/мл. Не применять для разбавления растворы декстрозы. |
| Раствор для инфузии приготовленный 0,9% хлорида натрия в концентрации 1мг/мл стабильны в течение 6-8 часов при температуре не выше 25°С в защищенном от света месте. | Раствор для инфузии приготовленный в 0,9% растворе натрия хлорида в концентрации 1мг/мл стабилен в течение 6-8 часов при температуре не выше 25 °С в защищенном от света месте. |
| Так как алюминий реагирует с цисплатином и инактивирует его, а также вызывает образование осадка, очень важно при приготовлении и при введении цисплатина *не использовать иглы и другое оборудование, содержащее алюминий.* | Так как алюминий реагирует с цисплатином и инактивирует его, а также вызывает образование осадка, очень важно при приготовлении и при введении препарата Цисплатин-Эбеве *не применять иглы и другое оборудование, содержащее алюминий.* |
| **Возможное побочное действие** | **Побочное действие** |
| Частота развития побочных эффектов изложена в соответствии со следующей градацией: очень частые - ≥ 1/10 назначений; частые - ≥ 1/100 назначений, | По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим |

| | |
|---|---|
| нечастые - ≥ 1/1000 назначений, редкие - ≥ 1/10000 назначений, очень редкие - ≤ 1/10000 назначений.<br>*Со стороны центральной нервной системы*<br>*редкие*: периферическая нейропатия, судороги, лейкоэнцефалопатия,<br>*частота неизвестна:* инсульт (геморрагический, ишемический), потеря вкуса, симптом Лермитта (пронизывающая боль, напоминающая удар электрическим током, проходящая вниз по рукам или туловищу при сгибании шеи), миелопатия, вегетативная нейропатия, церебральный артериит.<br>*Со стороны органов чувств*<br>*нечастые:* односторонний или двусторонний шум в ушах, ототоксичность;<br>*частота не известна:* изменение восприятия цветов, особенно в желто-голубой части спектра, неврит зрительного нерва, отек соска зрительного нерва, корковая слепота, нерегулярная пигментация сетчатки в области желтого пятна, глухота. Эти побочные эффекты носят дозозависимый, кумулятивный и обратимый характер.<br>*Со стороны желудочно-кишечного тракта*<br>*редкие:* воспаление слизистых оболочек ротовой полости;<br>*частота не известна*: тошнота, икота, рвота, диарея, анорексия, повышение концентрации «печеночных» ферментов и | образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.<br>*Со стороны центральной нервной системы*<br>*редко*: периферическая нейропатия, судороги, лейкоэнцефалопатия;<br>*частота неизвестна:* инсульт (геморрагический, ишемический), потеря вкуса, симптом Лермитта (пронизывающая боль, напоминающая удар электрическим током, проходящая вниз по рукам или туловищу при сгибании шеи), миелопатия, вегетативная нейропатия.<br>*Со стороны органов чувств*<br>*нечасто:* односторонний или двусторонний шум в ушах, ототоксичность;<br>*частота неизвестна:* изменение восприятия цветов, особенно в желто-голубой части спектра, неврит зрительного нерва, отек диска зрительного нерва, корковая слепота, нерегулярная пигментация сетчатки в области желтого пятна, глухота. Эти побочные эффекты носят дозозависимый, кумулятивный и обратимый характер.<br>*Со стороны желудочно-кишечного тракта*<br>*редко:* воспаление слизистой оболочки полости рта; |

| | |
|---|---|
| билирубина в плазме крови.<br>*Со стороны сердечно-сосудистой системы*<br>*частые:* аритмия, брадикардия, тахикардия;<br>*редкие:* инфаркт миокарда;<br>*очень редкие*: остановка сердца;<br>*частота не известна:* тромболитическая микроангиопатия, церебральный артериит, болезнь Рейно.<br>*Со стороны мочеполовой системы*<br>*нечастые:* нарушение сперматогенеза;<br>*частота не известна:* острая почечная недостаточность, токсическое повреждение почек (в т.ч. тубулярное), проявляющееся повышением концентрации мочевины, мочевой кислоты, креатинина в плазме крови и/или снижением клиренса креатинина.<br>*Со стороны водно-электролитного обмена*<br>*очень частые:* гипонатриемия (может быть обусловлена синдромом неадекватной продукции антидиуретического гормона);<br>*нечастые:* гипомагниемия;<br>*частота не известна:* обезвоживание, гипокальциемия, гипокалиемия, гипофосфатемия, гиперурикемия.<br>*Со стороны органов кроветворения*<br>*очень часто:* тромбоцитопения, лейкопения, анемия, миелосупрессия. После введения цисплатина в высоких дозах возможно тяжелое угнетение функции костного мозга (включая | *частота неизвестна*: тошнота, икота, рвота, диарея, анорексия, повышение активности «печеночных» ферментов и концентрации билирубина в плазме крови.<br>*Со стороны сердечно-сосудистой системы*<br>*часто:* аритмия, брадикардия, тахикардия;<br>*редко:* инфаркт миокарда;<br>*очень редко*: остановка сердца;<br>*частота неизвестна:* тромболитическая микроангиопатия, церебральный артериит, болезнь Рейно.<br>*Со стороны мочеполовой системы*<br>*нечасто:* нарушение сперматогенеза;<br>*частота неизвестна:* острая почечная недостаточность, токсическое повреждение почек (в т.ч. тубулярное), проявляющееся повышением концентрации мочевины, мочевой кислоты, креатинина в плазме крови и/или снижением клиренса креатинина.<br>*Со стороны водно-электролитного обмена*<br>*очень часто:* гипонатриемия (может быть обусловлена синдромом неадекватной продукции антидиуретического гормона);<br>*нечасто:* гипомагниемия;<br>*частота неизвестна:* обезвоживание, гипокальциемия, гипокалиемия, гипофосфатемия, гиперурикемия.<br>*Со стороны органов кроветворения*<br>*очень часто:* тромбоцитопения, лейкопения, анемия, миелосупрессия. После применения цисплатина в высоких |

| | |
|---|---|
| агранулоцитоз и/или апластическую анемию).<br>*частота не известна*: кумбс-положительная гемолитическая анемия.<br>*Аллергические реакции*<br>*нечастые:* анафилактические реакции (покраснение и отек лица, бронхоспазм, свистящие хрипы в легких, тахикардия, снижение артериального давления);<br>*очень редкие*: крапивница, пятнисто-папулезная кожная сыпь.<br>*Прочие*<br>*очень частые:* лихорадка;<br>*частые:* сепсис;<br>*нечастые:* острая лейкемия;<br>*частота не известна:* инфекция (в т.ч. с летальным исходом), повышение концентрации амилазы в сыворотке крови, алопеция, астения, недомогание, десневая линия платины, эмболия легочной артерии, экстравазация в месте инъекции (сопровождающееся локальной токсичностью мягких тканей: покраснение, отек, боль, целлюлит, фиброз, некроз).<br><br>**Симптомы передозировки, меры по оказанию помощи при передозировке**<br>Симптомы: наблюдается усиление выраженности побочных эффектов, указанных в разделе «Побочное действие». Основные осложнения проявляются | дозах возможно тяжелое угнетение функции костного мозга (включая агранулоцитоз и/или апластическую анемию).<br>*частота неизвестна*: кумбс-положительная гемолитическая анемия.<br>*Аллергические реакции*<br>*нечасто:* анафилактические реакции (покраснение и отек лица, бронхоспазм, свистящие хрипы в легких, тахикардия, снижение артериального давления);<br>*очень редко*: крапивница, пятнисто-папулезная кожная сыпь.<br>*Прочие*<br>*очень часто:* лихорадка;<br>*часто:* сепсис;<br>*нечасто:* острая лейкемия;<br>*частота неизвестна:* инфекция (в т.ч. с летальным исходом), повышение активности амилазы в сыворотке крови, алопеция, астения, недомогание, десневая линия платины, эмболия легочной артерии, экстравазация в месте инъекции (сопровождающееся локальной токсичностью мягких тканей: покраснение, отек, боль, целлюлит, фиброз, некроз).<br>**Передозировка**<br>Симптомы: наблюдается усиление выраженности дозозависимых побочных эффектов, указанных в разделе «Побочное действие». Основные осложнения проявляются главным образом в виде |

| | |
|---|---|
| главным образом в виде нарушении функции почек, печени, зрения (включая отслойку сетчатки) и слуха (глухота), выраженной миелосупрессии, неукротимой тошноты и рвоты и/или неврита. Возможен летальный исход.<br>Лечение: антидот неизвестен. Необходимо применять симптоматическую терапию при постоянном наблюдении за больным и жизненно важными функциями. Эффект, хотя бы частичный, достигается только с помощью гемодиализ, если он применяется в течение первых трех часов после передозировки, поскольку платина быстро связывается с белками плазмы. | нарушении функции почек, печени, зрения (включая отслойку сетчатки) и слуха (глухота), выраженной миелосупрессии, неукротимой тошноты и рвоты и/или неврита. Возможен летальный исход.<br>Лечение: антидот неизвестен. Необходимо применять симптоматическую терапию при постоянном наблюдении за больным и жизненно важными функциями. Эффект, хотя бы частичный, достигается только с помощью гемодиализа, если он применяется в течение первых трех часов после передозировки, поскольку платина быстро связывается с белками плазмы. |
| **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**<br>Одновременное или последовательное применение цисплатина с нефротоксическими препаратами (например, цефалоспорины, аминогликозиды, амфотерицин В, контрастные вещества) может потенцировать его нефротоксическое и ототоксическое действие.<br>При одновременном применении цисплатина и ифосфамида возможно увеличение нефротоксичности последнего.<br>«Петлевые» диуретики (фуросемид, клопамид, этакриновая кислота), аминогликозиды, ифосфамида могут усиливать ототоксичность цисплатина. | **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**<br>Одновременное или последовательное применение цисплатина с нефротоксическими препаратами (например, цефалоспорины, аминогликозиды, амфотерицин В, контрастные вещества) может потенцировать его нефротоксическое и ототоксическое действие.<br>При одновременном применении цисплатина и ифосфамида возможно увеличение нефротоксичности последнего.<br>«Петлевые» диуретики (фуросемид, клопамид, этакриновая кислота), аминогликозиды, ифосфамид могут усиливать ототоксичность цисплатина. |

| | |
|---|---|
| Цисплатин может нарушать выведение через почки блеомицина и метотрексата (возможно, вследствие вызванного цисплатином нефротоксического действия) и усиливать токсичность этих препаратов.<br>При одновременном применении цисплатина, гексаметилмеламина и пиридоксина при лечении рака яичников отмечено сокращение продолжительности ремиссии.<br>У пациентов, получающих цисплатин и противосудорожные препараты, концентрация последних в сыворотке крови может снижаться до субтерапевтических значений.<br>Цисплатин может вызывать повышение концентрации мочевой кислоты в крови. Поэтому у пациентов, которые одновременно принимают лекарственные средства для лечения подагры, такие как аллопуринол, колхицин, пробенецид или сульфинпиразон, может возникнуть необходимость коррекции дозировки этих препаратов, чтобы контролировать гиперурикемию и приступы подагры.<br>При взаимодействии цисплатина с алюминием образуется осадок.<br>В случае введения паклитаксела после цисплатина клиренс паклитаксела может снижаться на 70–75 %.<br>При комбинированной терапии цисплатином, блеомицином и этопозидом в | Цисплатин может нарушать выведение через почки блеомицина и метотрексата (возможно, вследствие вызванного цисплатином нефротоксического действия) и усиливать токсичность этих препаратов.<br>При одновременном применении цисплатина, гексаметилмеламина и пиридоксина при лечении рака яичников отмечено сокращение продолжительности ремиссии.<br>У пациентов, получающих цисплатин и противосудорожные препараты, концентрация последних в сыворотке крови может снижаться до субтерапевтических значений.<br>Цисплатин может вызывать повышение концентрации мочевой кислоты в крови. Поэтому у пациентов, которые одновременно принимают лекарственные средства для лечения подагры, такие как аллопуринол, колхицин, пробенецид или сульфинпиразон, может возникнуть необходимость коррекции дозы этих препаратов, чтобы контролировать гиперурикемию и приступы подагры.<br>При взаимодействии цисплатина с алюминием образуется осадок.<br>В случае введения паклитаксела после цисплатина клиренс паклитаксела может снижаться на 70–75 %.<br>При комбинированной терапии цисплатином, блеомицином и этопозидом в |

| | |
|---|---|
| нескольких случаях было зафиксировано снижение концентрации лития в крови. Поэтому в процессе лечения рекомендуется контролировать уровни лития. | нескольких случаях было зафиксировано снижение концентрации лития в крови. Поэтому в процессе лечения рекомендуется контролировать концентрацию лития. |
| Цисплатин может снижать абсорбцию фенитоина и таким образом уменьшать эффективность противоэпилептической терапии. | Цисплатин может снижать абсорбцию фенитоина и таким образом уменьшать эффективность противоэпилептической терапии. |
| Хелатирующие вещества, в частности пеницилламин, могут снижать эффективность лечения цисплатином. | Хелатирующие вещества, в частности пеницилламин, могут снижать эффективность лечения цисплатином. |
| Одновременное применение антигистаминных препаратов, фенотиазидов, тиоксантинов может маскировать симптомы ототоксичности (такие как головокружение, звон (шум) в ушах). | Одновременное применение антигистаминных препаратов, фенотиазинов, тиоксантинов может маскировать симптомы ототоксичности (такие как головокружение, звон (шум) в ушах). |
| **Особые указания** | **Особые указания** |
| Применение Цисплатин-Эбеве должно осуществляться под наблюдением квалифицированного врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми химиотерапевтическими препаратами. | Применение препарата Цисплатин-Эбеве должно осуществляться под наблюдением квалифицированного врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми химиотерапевтическими препаратами. |
| Доза и схема приема препарата подбирается индивидуально. | Доза и схема приема препарата подбирается индивидуально. |
| При работе с препаратом Цисплатин-Эбеве необходимо соблюдать осторожность. Разводить препарат следует в асептических условиях в специально отведенном помещении. Этим должен заниматься подготовленный персонал. Необходимо принимать все меры для предотвращения | При работе с препаратом Цисплатин-Эбеве необходимо соблюдать осторожность. Разводить препарат следует в асептических условиях в специально отведенном помещении. Этим должен заниматься подготовленный персонал. Необходимо принимать все меры для предотвращения |

| | |
|---|---|
| попадания раствора цисплатина на кожу и слизистые оболочки, в частности пользоваться защитной одеждой (халат, шапочка, маска, очки и одноразовые перчатки). При попадании цисплатина на кожу или слизистые оболочки необходимо тщательно промыть мылом и водой либо (глаза) большим количеством воды. | попадания раствора препарата Цисплатин-Эбеве на кожу и слизистые оболочки, в частности пользоваться защитной одеждой (халат, шапочка, маска, очки и одноразовые перчатки). При попадании препарата на кожу или слизистые оболочки необходимо тщательно промыть мылом и водой либо (глаза) большим количеством воды. |
| Мужчины и женщины детородного возраста должны использовать надежные методы контрацепции во время и в течение 6 месяцев после окончания терапии Цисплатином-Эбеве. Поскольку в процессе лечения возможно развитие необратимого бесплодия, мужчинам следует рассмотреть возможность крио-сохранения спермы в банке перед началом лечения. | Мужчины и женщины детородного возраста должны использовать надежные методы контрацепции во время и в течение 6 месяцев после окончания терапии препаратом Цисплатин-Эбеве. Поскольку в процессе лечения возможно развитие необратимого бесплодия, мужчинам следует рассмотреть возможность крио-сохранения спермы в банке перед началом лечения. |
| Пациенты на фоне лечения Цисплатин-Эбеве периодически должны осматриваться невропатологом. При явных симптомах токсического действия на центральную нервную систему терапию цисплатином следует прекратить. | Пациенты на фоне лечения препаратом Цисплатин-Эбеве периодически должны осматриваться неврологом. При явных симптомах токсического действия на центральную нервную систему терапию препаратом Цисплатин-Эбеве следует прекратить. |
| Перед началом терапии следует проводить аудиометрию, и в тех случаях, когда появляются симптомы поражения органа слуха или выявляются клинические нарушения слуха, показана повторная аудиометрия. При клинически значимых нарушениях слуха может потребоваться коррекция дозировки или отмена терапии. | Перед началом терапии следует проводить аудиометрию, и в тех случаях, когда появляются симптомы поражения органа слуха или выявляются клинические нарушения слуха, показана повторная аудиометрия. При клинически значимых нарушениях слуха может потребоваться |
| В процессе лечения Цисплатином-Эбеве | |

| | |
|---|---|
| необходим регулярный контроль клинического анализа крови, почечных и печеночных функциональных тестов, а также уровня электролитов в сыворотке крови.<br>Возникновение у пациентов тошноты, рвоты обычно происходит в течение первого часа терапии и продолжается в течение 24 часов и более. Эти побочные эффекты лишь частично устраняются при применении стандартных противорвотных препаратов. Тяжесть этих симптомов может быть уменьшена путем разделения общей дозы, рассчитанной на цикл терапии, на меньшие дозы, которые вводятся один раз в сутки в течение пяти дней.<br>Повторно препарат не следует назначать до тех пор, пока содержание креатинина сыворотки крови не повысится до 15 - 20 мг/л; содержание тромбоцитов в крови не станет 100000/мм$^3$, лейкоцитов - не менее 4000/мм$^3$. Самое низкое содержание лейкоцитов и тромбоцитов в крови, как правило, наблюдается с 18-го по 23-й день после введения цисплатина. У большинства пациентов эти показатели восстанавливается к 39-ому дню.<br>При развитии аллергических реакций в виде отека лица, бронхоспазма, тахикардии и гипотонии следует применить адреналин, кортикостероиды и антигистаминные | коррекция дозы или отмена терапии.<br>В процессе лечения препаратом Цисплатин-Эбеве необходим регулярный контроль клинического анализа крови, почечных и печеночных функциональных тестов, а также концентрации электролитов в сыворотке крови.<br>Возникновение у пациентов тошноты, рвоты обычно происходит в течение первого часа терапии и продолжается в течение 24 часов и более. Эти побочные эффекты лишь частично устраняются при применении стандартных противорвотных препаратов. Тяжесть этих симптомов может быть уменьшена путем разделения общей дозы, рассчитанной на цикл терапии, на меньшие дозы, которые вводятся один раз в сутки в течение пяти дней.<br>Повторно препарат не следует применять до тех пор, пока концентрация креатинина сыворотки крови не повысится до 15 - 20 мг/л; содержание тромбоцитов в крови не станет 100000/мм$^3$, лейкоцитов - не менее 4000/мм$^3$. Самое низкое содержание лейкоцитов и тромбоцитов в крови, как правило, наблюдается с 18-го по 23-й день после введения препарата Цисплатин-Эбеве. У большинства пациентов эти показатели восстанавливается к 39-ому дню.<br>При развитии аллергических реакций в |

| | |
|---|---|
| препараты. | виде отека лица, бронхоспазма, тахикардии и снижения артериального давления следует применить эпинефрин, глюкокортикостероиды и антигистаминные препараты. |
| **Сведения о возможном влиянии Цисплатин-Эбеве на способность управлять транспортными средствами и занятию другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторной реакции.**<br>Из-за вероятности проявления побочных эффектов, таких как нарушение зрения, судороги следует соблюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. | **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**<br>Из-за вероятности проявления побочных эффектов, таких как нарушение зрения, судороги следует соблюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности. |

Директор по развитию бизнеса,
регистрации и ценообразованию

Геворкян А.Е.