

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (0003)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Джаларан, 50 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутрисосудистого введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мелфалан.

Каждый флакон с лиофилизатом содержит 50 мг мелфалана (в виде гидрохлорида). Каждый мл раствора после восстановления содержит 5 мг мелфалана (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, пропиленгликоль, этанол (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1».

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления раствора для внутрисосудистого введения.

Ллиофилизат: лиофилизированный порошок белого или почти белого цвета.

Растворитель: прозрачный бесцветный раствор со спиртовым запахом, не содержит видимых частиц.

pH восстановленного раствора от 6,0 до 7,0.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Терапия стандартными дозами:

- множественная миелома;
- рак яичников.

Высокодозная терапия (в составе схем с или без трансплантации стволовых клеток):

- множественная миелома;
- распространённая нейробластома у детей.

Регионарная артериальная перфузия:

- локализованная злокачественная меланома конечностей;
- локализованная саркома мягких тканей конечностей.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Джаларан применяют только под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых препаратов. Применение раствора препарата Джаларан в высоких дозах должно проводиться в специализированных центрах, имеющих соответствующие условия, и только опытными специалистами.

Режим дозированияВзрослыеМножественная миелома

Препарат Джаларан назначают в интермиттирующем режиме как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими цитотоксическими средствами, в диапазоне доз от 8 до 30 мг/м² поверхности тела, с интервалами от 2 до 6 недель. В некоторые схемы лечения дополнительно включается преднизолон. Более подробные схемы лечения приведены в специальной литературе.

При монотерапии в стандартных дозах препарат Джаларан назначают в дозе 0,4 мг/кг массы тела (16 мг/м²); повторные введения проводят с соответствующими интервалами (например, однократно каждые 4 недели), при условии восстановления за этот период показателей периферической крови.

При проведении высокодозной внутривенной терапии препарат Джаларан назначают

однократно в дозе от 100 до 200 мг/м² (приблизительно от 2,5 до 5,0 мг/кг массы тела). При применении препарата в дозах более 140 мг/м² необходимо проводить трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток.

Средняя продолжительность лечения – 1 год. Лечение более 1 года не улучшает результаты лечения.

Распространенная аденокарцинома яичников

При внутривенном введении в режиме монотерапии препарат Джаларан обычно применяется в дозе 1 мг/кг массы тела (приблизительно 40 мг/м²) с интервалом в 4 недели. Если препарат применяется в комбинации с другими цитотоксическими средствами, рекомендуемые дозы составляют от 0,3 до 0,4 мг/кг массы тела (от 12 до 16 мг/м²) с интервалом в 4-6 недель.

Меланома

Гипертермическая регионарная перфузия препарата Джаларан применяется в качестве адъювантной терапии после удаления меланомы на ранней стадии заболевания, а также в качестве паллиативного лечения местно-распространенных опухолей. Подробная информация по технике перфузии и по рекомендуемым дозам приведена в специальной литературе.

Саркома мягких тканей

Гипертермическая регионарная перфузия препарата Джаларан применяется при всех стадиях локализованной саркомы мягких тканей, обычно в комбинации с хирургическим лечением.

Препарат Джаларан также назначают в сочетании с актиномицином D. Подробная информация по технике перфузии и по рекомендуемым дозам приведена в специальной литературе.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Хотя мелфалан часто применяют у пациентов пожилого и старческого возраста в стандартных дозах, информации об особенностях его применения в этой возрастной подгруппе нет.

Опыт применения высокодозной терапии препаратом Джаларан у пациентов пожилого и старческого возраста ограничен. Перед началом высокодозной внутривенной терапии препаратом Джаларан у пациентов этой категории следует добиться адекватного общего состояния.

Пациенты с нарушениями функции почек

При внутривенном введении стандартных доз препарата Джаларан (8-40 мг/м²) пациентам с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью рекомендуется уменьшить начальную дозу на 50%, в дальнейшем подбирают дозу в зависимости от степени угнетения функции костного мозга.

При проведении внутривенной высокодозной терапии препаратом Джаларан (100-240 мг/м²) необходимость снижения дозы зависит от степени нарушения функции почек, от того, проводится ли трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, и от терапевтической необходимости. Как правило, при проведении высокодозной терапии препаратом Джаларан без трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-50 мл/мин) дозу уменьшают на 50%. При тяжелой почечной недостаточности высокодозная терапия препаратом Джаларан без трансплантации гемопоэтических стволовых клеток не рекомендуется.

Высокодозная терапия препаратом Джаларан в сочетании с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток успешно осуществлялась даже у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе.

Дети

Распространенная нейробластома у детей

Мелфалан назначают в дозах от 100 до 240 мг/м² (иногда эту дозу делят на несколько

равных частей и вводят в течение трех дней подряд) как в режиме монотерапии, так и в комбинации с лучевой терапией и/или с другими цитотоксическими средствами, в сочетании с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток.

Мелфалан в стандартном диапазоне доз назначают детям в редких случаях, поэтому дать четко определенные рекомендации по дозированию не предоставляется возможным.

Безопасность и эффективность препарата по остальным показаниям у детей в возрасте от 0 до 18 на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при обращении с ним

Информация по работе с цитотоксическими препаратами приведена в разделе 6.6.

Мелфалан вводится внутривенно в виде 15-20 минутной инфузии или в виде внутриартериальной перфузии.

При внутривенном применении рекомендуется вводить раствор препарата Джаларан медленно через специальный закрывающийся доступ в инфузионной системе на фоне быстрой инфузии другого раствора. Если введение непосредственно в быстро вводимый другой раствор невозможно, то раствор препарата Джаларан можно развести в емкости для инфузий.

При введении следует избегать экстравазации. В случае затрудненного доступа к периферическим венам препарат вводят в центральные вены. Высокие дозы препарата Джаларан (с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток или без нее) рекомендуется вводить в центральные вены.

При использовании препарата для регионарных артериальных перфузий рекомендуется ознакомиться с подробностями методики в специальной литературе.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мелфалану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания

Перед введением высоких доз препарата Джаларан следует убедиться в адекватности общего состояния пациента и функции внутренних органов, также рекомендуется назначение антибактериальных средств с профилактической целью и поддержание обильного диуреза непосредственно после введения препарата Джаларан (путем применения гидратации и форсированного диуреза).

Поскольку препарат Джаларан является миелосупрессивным средством, в ходе терапии очень важно регулярно определять число форменных элементов крови, при необходимости корректируя дозу или временно откладывая введение препарата во избежание возможного развития чрезмерной миелосупрессии и риска необратимой аплазии костного мозга. Количество клеток крови может продолжать снижаться и после прекращения применения препарата, поэтому при первых признаках слишком резкого снижения числа лейкоцитов или тромбоцитов лечение должно быть временно прекращено.

Препарат Джаларан следует использовать с осторожностью у пациентов, недавно прошедших курс лучевой терапии или химиотерапии, в связи с возможностью усиления токсического влияния на костный мозг.

У пациентов с почечной недостаточностью клиренс препарата Джаларан может снижаться. В таких случаях может потребоваться снижение дозы препарата, а пациенты должны находиться под тщательным наблюдением врача.

Применять с осторожностью при инфильтрации костного мозга опухолевыми клетками,

при острых инфекционных заболеваниях вирусной (в т.ч. ветряная оспа, опоясывающий лишай), грибковой или бактериальной природы (риск возникновения тяжелых осложнений и генерализации процесса), заболеваниях, при которых существует повышенный риск гиперурикемии (подагра или уратный нефролитиаз).

Лекарственный препарат Джаларан содержит приблизительно 2,3 ммоль (или 53,5 мг) натрия в каждом флаконе, что следует учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Лекарственный препарат Джаларан содержит 400 мг (5% об/об) этанола, то есть до 7 мг/кг, в каждом флаконе объемом 10 мл, что равно 10 мл пива или 4 мл вина.

Вреден для лиц, страдающих алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным и кормящим грудью женщинам, детям и таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией.

Лекарственный препарат Джаларан содержит 6,2 г пропиленгликоля в каждом флаконе. Может иметь такой же эффект, как и прием этанола и увеличивать вероятность побочных эффектов.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Внутривенное введение высоких доз препарата Джаларан одновременно с налидиксовой кислотой у детей может привести к летальному исходу вследствие развития геморрагического энтероколита.

У пациентов, которым перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток внутривенно вводили высокие дозы препарата Джаларан и в последующем назначали циклоспорин для предотвращения реакции «трансплантат против хозяина», описаны случаи нарушения функции почек.

Цисплатин индуцирует нарушение функции почек и снижает клиренс мелфалана.

При одновременном приеме с живыми вирусными вакцинами возможна интенсификация процесса репликации вакцинного вируса, усиление его побочных/неблагоприятных эффектов и/или снижение выработки антител в организме больного в ответ на введение вакцины.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Контрацепция у мужчин и женщин

Женщинам и мужчинам с сохраненным репродуктивным потенциалом во время лечения препаратом Джаларан и как минимум в течение 3 месяцев после его окончания следует использовать надежные методы контрацепции.

Беременность

Применение препарата Джаларан при беременности противопоказано.

Лактация

Применение препарата Джаларан в период грудного вскармливания противопоказано.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований по изучению влияния мелфалана на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. Однако, поскольку при применении мелфалана возможно развитие таких побочных эффектов как тошнота, рвота и др., следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, а также при занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации, частоты встречаемости и степени тяжести. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (>1/10), часто (>1/100 и

<1/10), нечасто (>1/1000 и <1/100), редко (>1/10000 и <1/1000), очень редко (<1/10000), частота не известна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Доброкачественные, злокачественные и неутонченные новообразования (включая кисты и полипы)	Частота неизвестна	При длительном применении может вызвать развитие острого лейкоза
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень часто	Лейкопения, тромбоцитопения, анемия
	Редко	Гемолитическая анемия
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Аллергические реакции (крапивница, отек, кожная сыпь, зуд, анафилактический шок). Сообщалось о редких случаях остановки сердца, ассоциированных с развитием аллергических реакций
Нарушения со стороны сосудов	Редко	Веноокклюзионная болезнь после высокодозной терапии
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко	Интерстициальная пневмония, легочный фиброз, в том числе, с летальным исходом
Желудочно-кишечные нарушения ¹	Очень часто	Тошнота, рвота и диарея, стоматит (при использовании высоких доз)
	Редко	Стоматит (при применении стандартных доз)
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Редко	Поражения печени начиная от изменения активности функциональных печеночных проб до клинических проявлений гепатита и желтухи
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень часто	Алоpecia (при проведении высокодозной терапии)
	Часто	Алоpecia (при назначении стандартных доз)
	Редко	Макулопапулезная сыпь, кожный зуд
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани ²	Очень часто	Атрофия мышц, мышечный фиброз, миалгия, повышение уровня креатинфосфокиназы в сыворотке крови
	Часто	Синдром межфасциального пространства
	Частота неизвестна	Некроз мышц и рабдомиолиз
Нарушение со стороны почек и мочевыводящих путей	Часто	Транзиторное повышение содержания мочевины в плазме крови у больных с изначальными признаками нарушения функции почек
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Частота неизвестна	Азооспермия и аменорея
Общие нарушения и реакции в	Очень часто	Ощущение жара и/или покалывания

месте введения	Частота неизвестна	При экстравазации – изъязвление кожи (последовательность 0023) в месте инъекции, некроз кожи
----------------	-----------------------	--

¹ При введении препарата Джаларан в высоких дозах вместе с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток диарея, рвота и стоматит являются дозолимитирующими факторами токсичности.

² Отмечается при региональных артериальных перфузиях.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Тел.: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Ранними проявлениями острой передозировки мелфалана являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, включая тошноту, рвоту и диарею (включая геморрагическую диарею). Основное токсическое действие мелфалана заключается в подавлении функции костного мозга с развитием лейкопении, тромбоцитопении и анемии.

Лечение

Лечение - симптоматическое. При необходимости следует принять общие поддерживающие меры, включая соответствующие переливания крови и тромбоцитов, и рассмотреть возможность госпитализации, лечение антибактериальными препаратами и использование гематологических факторов роста.

Специфического антидота не существует. Необходим тщательный контроль показателей периферической крови на протяжении как минимум четырех недель после передозировки, пока не будет отмечено признаков восстановления функции костного мозга.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевые препараты; алкилирующие средства; аналоги азотистого иприта.

Код АТХ: L01AA03

Механизм действия

Мелфалан является бифункциональным алкилирующим средством, относящимся к группе хлорэтиламинов. Процесс алкилирования состоит в ковалентном связывании образующихся из двух бис-2-хлорэтильных групп углеродных промежуточных соединений в 7 позиции гуанина в ДНК и перекрестном связывании двух цепей ДНК, что приводит к нарушению репликации клеток.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание мелфалана при пероральном введении в высокой степени вариабельно как по

времени первого появления препарата в плазме, так и по величине максимальной концентрации в плазме.

В исследованиях абсолютной биодоступности мелфалана средняя абсолютная биодоступность варьировала от 56 до 85%.

Во избежание вариабельности всасывания, связанной с миелоаблативной терапией, возможно использование внутривенного пути введения.

Распределение

Мелфалан умеренно связывается с белками плазмы, процент связывания варьируется от 69% до 78%. Имеются данные, свидетельствующие, что связывание с белками линейно в диапазоне плазменных концентраций, обычно достигаемых при стандартной дозовой терапии, тем не менее связывание может зависеть от концентрации, что наблюдается при терапии высокими дозами. Альбумин является основным связывающим белком, на долю которого приходится от 55 до 60% связывания, а 20% связывается с α_1 -кислотным гликопротеином. Кроме того, исследования выявили наличие необратимого компонента, связанного с реакцией алкилирования белками плазмы.

После двухминутной инфузии препарата в дозе от 5 до 23 мг/м² (приблизительно от 0,1 до 0,6 мг/кг массы тела) 10 пациентам с раком яичников или множественной миеломой, средний объем распределения в равновесном состоянии и центральном отсеке составили $29,1 \pm 13,6$ л и $12,2 \pm 6,5$ л, соответственно.

У 28 пациентов с различными злокачественными новообразованиями при введении препарата в дозах от 70 до 200 мг/м² в виде 2 – 20-минутных инфузий средний объем распределения в равновесном состоянии и внутрисосудистом пространстве составили соответственно $40,2 \pm 18,3$ л и $18,2 \pm 11,7$ л.

Мелфалан демонстрирует ограниченное проникновение через гематоэнцефалический барьер. В ходе исследований в спинномозговой жидкости не обнаружено поддающееся измерению количество препарата.

В однократном исследовании при введении высоких доз у детей выявлены низкие концентрации (~ 10 % от количества в плазме) препарата.

Биотрансформация

Данные *in vivo* и *in vitro* позволяют предположить, что спонтанная деградация, а не ферментативный метаболизм, является основным фактором, определяющим период полувыведения лекарственного средства у человека.

Элиминация

У 13 пациентов, принимавших мелфалан внутрь в дозе 0,6 мг/кг, среднее значение в плазме крови периода полувыведения составило 90 ± 57 мин, при этом 11% препарата выводилось с мочой в течение 24 ч.

У 8 пациентов, получивших однократную болюсную дозу препарата в дозах от 0,5 до 0,6 мг/кг, комбинированный начальный и конечный период полувыведения составил $7,7 \pm 3,3$ мин и $108 \pm 20,8$ мин, соответственно. Метаболиты моногидроксимелфалан и дигидроксимелфалан были обнаружены в плазме с пиковыми уровнями через 60 и 105 минут, соответственно.

Сходный период полувыведения 126 ± 6 мин наблюдался при добавлении мелфалана к сыворотке пациентов *in vitro* (37 °C), что свидетельствует о том, что спонтанная деградация, а не ферментативный метаболизм, может быть основным фактором, определяющим период полувыведения препарата у человека.

После введения двухминутной инфузии препарата в дозе от 5 до 23 мг/м² (приблизительно от 0,1 до 0,6 мг/кг) 10 пациентам с раком яичников или множественной миеломой, объединенные начальный и конечный периоды полувыведения составили соответственно $8,1 \pm 6,6$ мин и $76,9 \pm 40,7$ мин. Средний клиренс составил $342,7 \pm 96,8$ мл/мин.

У 15 детей и 11 взрослых, принимавших мелфалан внутривенно в высокой дозе (140 мг/м²) с форсированным диурезом, средний начальный и конечный период

полувыведения составил $6,5 \pm 3,6$ мин и $41,4 \pm 16,5$ мин соответственно у 28 пациентов с различными злокачественными новообразованиями при введении препарата в дозах от 70 до 200 мг/м² в виде инфузии от 2 до 20 минут средние начальный и конечный периоды полувыведения составили $8,8 \pm 6,6$ мин и $73,1 \pm 45,9$ мин, соответственно. Средний клиренс составил $581,5 \pm 182,9$ мл/мин.

При гипертермической (39 °С) перфузии нижней конечности мелфаланом в дозе 1,75 мг/кг у 11 пациентов с терминальной стадией злокачественной меланомы средний начальный и терминальный периоды полувыведения составили $3,6 \pm 1,5$ мин и $46,5 \pm 17,2$ мин соответственно.

Средний клиренс составил $55,0 \pm 9,4$ мл/мин.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Клиренс мелфалана при нарушении функции почек может уменьшаться (см. разделы 4.2 и раздел 4.4).

Пожилые пациенты

Клиренс мелфалана и его конечный период полувыведения не зависят от возраста (см. раздел 4.2).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиофилизат

Повидон К 12

Хлороводородная кислота (для коррекции pH)

Растворитель

Натрия цитрат

Пропиленгликоль

Этанол 96 %

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Раствор мелфалана несовместим с инфузионными растворами, содержащими декстрозу (глюкозу). Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности

2 года.

Восстановленный раствор

После восстановления препарат следует использовать немедленно. Неиспользованную часть препарата необходимо утилизировать. Мелфалан имеет ограниченный срок годности, стабильность раствора снижается по мере повышения температуры.

Разведенный раствор для инфузий

Если раствор не используется сразу, максимальное время от момента приготовления раствора мелфалана до завершения его инфузии не должно превышать 1,5 ч при комнатной температуре (приблизительно 25 °С).

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С в оригинальной упаковке (флакон в пачке) для защиты от света.

Условия хранения после восстановления и разведения лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Лиофилизат

По 50 мг мелфалана в прозрачные стеклянные трубчатые флаконы тип I вместимостью 15 мл, укупоренные двойными бромбутиловыми резиновыми пробками диаметром 20 мм

и обкатанные колпачками комбинированными из алюминия и пластмассы с откидной пломбой диаметром 20 мм.

Растворитель

По 10 мл растворителя в прозрачные стеклянные трубчатые флаконы тип I вместимостью 10 мл, укупоренные бромбутиловыми резиновыми пробками диаметром 20 мм и обкатанные колпачками комбинированными из алюминия и пластмассы с откидной пломбой диаметром 20 мм.

Каждый флакон с лиофилизатом вместе с флаконом растворителя и листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Следует соблюдать правила обращения с цитотоксическими препаратами и их утилизации:

1. Персонал должен быть проинструктирован о правилах приготовления раствора препарата.
2. Беременные женщины не должны допускаться к обращению с данным лекарственным препаратом.
3. При приготовлении раствора препарата персонал должен носить защитную одежду, маску для лица, защитные очки и перчатки.
4. Все предметы, используемые при введении или очистке, включая перчатки, следует утилизировать в контейнеры для мусора для загрязненного материала для высокотемпературного сжигания. Жидкие отходы можно смывать большим количеством воды.

При попадании мелфалана в глаза следует немедленно промыть глаза раствором хлорида натрия для промывания глаз или большим количеством воды, и немедленно обратиться к врачу. В случае контакта с кожей следует немедленно промыть пораженные участки большим количеством холодной воды с мылом и немедленно обратиться к врачу. Пролитый раствор следует немедленно протереть впитывающим бумажным полотенцем, которое после этого необходимо безопасно утилизировать. Загрязненные поверхности необходимо промыть большим количеством воды.

Приготовление раствора препарата

Раствор готовят при комнатной температуре путем смешивания лиофилизированного порошка с растворителем, прилагающегося к флакону с препаратом Джаларан. Важно, чтобы лиофилизат и растворитель были комнатной температуры (приблизительно 25° C). Во флакон с лиофилизированным порошком следует добавить 10 мл растворителя (одномоментно), используя стерильную иглу и шприц.

Для прокалывания пробки флакона рекомендуется использовать иглу калибра 21 или выше. Для плавного и эффективного проникновения иглу следует вставлять перпендикулярно, не слишком быстро и без изменения направления введения иглы. Следует сразу энергично встряхивать до полного растворения (около 5 минут). Для правильного растворения важно энергично встряхивать раствор. Также следует отметить, что встряхивание состава приводит к появлению значительного количества мелких пузырьков воздуха. В течение 2-3 минут пузырьки воздуха исчезают, после исчезновения пузырьков может быть оценена прозрачность полученного раствора.

Полученный раствор содержит 5 мг мелфалана в 1 мл.

Восстановленный раствор: прозрачный или слегка опалесцирующий раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

Несоблюдение вышеперечисленных указаний может привести к неполному растворению мелфалана. При появлении помутнения или кристаллизации раствора после приготовления раствор следует уничтожить.

Раствор Джаларан недостаточно стабилен и должен быть приготовлен непосредственно перед применением. Неиспользованный раствор следует уничтожить. Приготовленный

раствор Джаларан нельзя охлаждать, так как это вызывает образование осадка.

Разведение раствора

10 мл вышеуказанного подготовленного раствора с концентрацией 5 мг/мл безводного мелфалана вводят в инфузионный мешок, в котором уже содержится 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Тщательно смешивают этот разведенный раствор для получения номинальной концентрации 0,45 мг/мл безводного мелфалана. Стабильность раствора мелфалана для инъекций снижается при его дальнейшем разведении в инфузионном растворе, а также при повышении температуры окружающей среды. При комнатной температуре (приблизительно 25 °С) общее время от момента приготовления раствора мелфалана до завершения его инфузии не должно превышать 1,5 ч. Если в приготовленном или разбавленном растворе мелфалана появится помутнение или кристаллизация, его следует уничтожить.

Раствор мелфалана рекомендуется разводить только 0,9 % раствором натрия хлорида для инъекций и не смешивать с инфузионными растворами, содержащими декстрозу.

Утилизация

Раствор препарата, неиспользованный в течение 1,5 часа, следует утилизировать в соответствии с инструкциями по обращению с цитотоксическими лекарственными препаратами и их утилизации. Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с требованиями к цитотоксическим лекарственным средствам.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Джодас Экспоим»

140200, Московская обл., Воскресенский р-он, г. Воскресенск, ул. Московская, д. 45м, офис 4.

Телефон: 8 (499) 503-01-92

E-mail: info@jodas.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения:

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Джодас Экспоим»

140200, Московская обл., Воскресенский р-он, г. Воскресенск, ул. Московская, д. 45м, офис 4.

Телефон: 8 (499) 503-01-92

E-mail: info@jodas.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Джаларан доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.