

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Иринотеро, 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: иринотекан

Каждый мл концентрата содержит 20 мг иринотекана (в виде гидрохлорида тригидрата).

Каждый флакон 2 мл содержит 40 мг иринотекана (в виде гидрохлорида тригидрата).

Каждый флакон 5 мл содержит 100 мг иринотекана (в виде гидрохлорида тригидрата).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий

Прозрачный раствор светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Иринотекан предназначен для лечения пациентов с местнораспространенным или метастатическим раком ободочной и прямой кишки:

- в комбинации с фторурацилом и кальция фолинатом у больных, ранее не получавших химиотерапию;
- в монотерапии у больных с прогрессированием болезни после стандартной противоопухолевой терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат предназначен только для взрослых.

При выборе дозы и режима введения в каждом индивидуальном случае следует обращаться к специальной литературе.

Режим дозирования

В режиме монотерапии

Препарат применяется в дозе 125 мг/м² поверхности тела еженедельно в течение 4 недель в виде 90-минутной внутривенной инфузии с перерывом в 2 недели, а также 350 мг/м² в виде часовой внутривенной инфузии каждые 3 недели.

В составе комбинированной химиотерапии

С фторурацилом и кальция фолинатом доза иринотекана составляет при еженедельном введении – 125 мг/м², при введении путем продолжительной инфузии 1 раз в 2 недели – 180 мг/м².

Рекомендации по модификации дозы

В режиме монотерапии снижение начальной дозы иринотекана от 125 мг/м² до 100 мг/м² и от 350 мг/м² до 300 мг/м², а также снижение дозы от 125 мг/м² до 100 мг/м² и от 180 мг/м² до 150 мг/м², в режиме комбинированной терапии, может быть рекомендовано у пациентов в возрасте 65 лет и старше, при предшествующей экстенсивной лучевой терапии, при показателе общего состояния пациента, равного 2, при повышенной концентрации билирубина в крови.

Введение препарата иринотекана не следует проводить до тех пор, пока количество нейтрофилов в периферической крови не превысит 1500 клеток/мкл крови, и пока не будут полностью купированы такие осложнения, как тошнота, рвота и особенно диарея. Введение препарата до разрешения всех побочных явлений можно отложить на 1–2 недели.

В случае, если на фоне лечения развивается выраженное угнетение костно-мозгового кроветворения (количество нейтрофилов менее 500/мкл и/или количество лейкоцитов менее 1000/мкл, и/или количество тромбоцитов менее 100000/мкл) или фебрильная нейтропения (количество нейтрофилов 1000/мкл и менее в сочетании с повышением температуры тела более 38°C) или инфекционные осложнения или тяжелая диарея, или другая негематологическая токсичность 3–4 степени, последующие дозы иринотекана и, при необходимости, фторурацила, следует снизить на 15–20%.

При появлении объективных признаков прогрессирования злокачественного новообразования или развитии неконтролируемой токсичности терапию препаратом иринотекана следует прекратить.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

При концентрации билирубина в сыворотке крови, превышающей верхнюю границу нормы не более чем в 1,5 раза, в связи с повышенным риском развития выраженной нейтропении, следует тщательно контролировать показатели крови больного. При повышении концентрации билирубина более чем в 3 раза, лечение препаратом иринотекана следует прекратить.

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат не рекомендуется применять у пациентов с нарушением функции почек, так как исследования не проводились.

Пациенты пожилого возраста

Какие-либо специальные инструкции по применению иринотекана у пожилых людей отсутствуют. Дозу препарата в каждом конкретном случае следует подбирать с осторожностью. Необходимо тщательно контролировать состояние пациентов в возрасте 65 лет и старше в связи с повышенным риском развития ранней диареи у данной группы пациентов.

Пациенты со сниженной активностью УГТ1А1

Пациенты с вариантами УГТ1А1*28 или *6 (особенно гомозиготные) имеют повышенный риск возникновения побочных эффектов, таких как нейтропения и диарея. У гомозиготных пациентов следует рассмотреть возможность снижения начальной дозы иринотекана (см. раздел 4.4). Кроме того, *28 и *6 гомозиготные и гетерозиготные пациенты должны находиться под тщательным наблюдением на предмет наличия нейтропении и диареи.

Для данной популяции пациентов нет четких рекомендаций по коррекции дозы и уменьшение дозы препарата следует проводить на основании индивидуальной переносимости лечения.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Иритеро у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат вводится в виде внутривенной инфузии. Необходимо избегать попадания препарата вне сосудистого русла и контролировать возможное появление признаков воспаления в месте инфузии.

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

Меры предосторожности при приготовлении и введении препарата (см. раздел 6.6).

Инструкции по приготовлению раствора для инфузий (см. раздел 6.6).

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к иринотекану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- хронические воспалительные заболевания кишечника и/или нарушение кишечной проходимости;
- выраженное угнетение костномозгового кроветворения;
- концентрация билирубина в сыворотке крови, превышающая более чем в 3 раза верхнюю границу нормы;
- общее состояние пациентов, оцениваемое по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) >2;

- беременность и период грудного вскармливания;
- детский возраст (данные по безопасности и эффективности у детей отсутствуют);
- почечная недостаточность (данные по безопасности отсутствуют);
- одновременное применение с вакциной желтой лихорадки (см. раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Общее состояние пациента по шкале ECOG, равное 2; лейкоцитоз; лучевая терапия (в анамнезе) на область брюшной полости или таза; пациенты женского пола (повышается риск развития диареи); почечная недостаточность (данные по безопасности отсутствуют); гиповолемия; одновременное применение пнеумотоксических препаратов; терапия колониестимулирующими факторами; склонность к тромбозам и тромбоэмболиям; пожилой возраст.

Особые указания

Лечение препаратом иринотекана следует проводить в специализированных химиотерапевтических отделениях под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами.

У пациентов, получающих иринотекан, необходимо еженедельно делать развернутый клинический анализ крови и следить за функцией печени.

Диарея, возникающая как следствие цитотоксического действия препарата (отсроченная диарея), обычно отмечается не ранее 24 часов после введения препарата иринотекана (у большинства больных, в среднем, через 5 дней). При появлении первого эпизода жидкого стула необходимо назначение обильного питья, содержащего электролиты, и немедленное проведение противодиарейной терапии, включающей прием лоперамида в высоких дозах (4 мг в первый прием, затем по 2 мг каждые 2 часа). Эту терапию продолжают еще в течение не менее 12 часов после последнего эпизода жидкого стула, но не более 48 часов из-за возможности развития пареза тонкого кишечника. Если диарея расценивается как тяжелая (более шести эпизодов жидкого стула в течение суток или выраженные тенезмы), а также, если она сопровождается рвотой или лихорадкой, больной должен быть срочно госпитализирован в отделение интенсивной терапии для проведения комплексного лечения, включающего введение антибиотиков широкого спектра действия. При умеренной или слабовыраженной диарее (менее шести эпизодов жидкого стула в течение суток и умеренные тенезмы), которая не купируется в течение первых 48 часов, необходимо начать прием внутрь антибиотиков широкого спектра действия. При одновременном возникновении диареи и выраженной нейтропении (количество лейкоцитов менее 500/мкл), в дополнение к антидиарейной терапии с профилактической целью, внутрь назначаются антибиотики широкого спектра действия.

Лоперамид не следует назначать профилактически, в том числе больным, у которых диарея отмечалась во время предыдущих введений иринотекана.

Пациента необходимо заранее предупредить о возможности развития у него отсроченной диареи. Пациенты должны сразу информировать своего врача о возникновении диареи и немедленно начать соответствующее лечение.

При неадекватном лечении диареи может развиваться состояние, угрожающее жизни больного, особенно если диарея развилась на фоне нейтропении.

Пациентам с фебрильной нейтропенией (температура тела $>38^{\circ}\text{C}$ и количество нейтрофилов $<1000/\text{мкл}$) должно быть безотлагательно начато введение антибиотиков широкого спектра действия в условиях стационара.

Острый холинергический синдром, обычно возникающий во время введения препарата или в первые 24 часа после введения, быстро и эффективно купируется подкожным введением 0,25 мг атропина (необходимо соблюдать осторожность у больных с бронхиальной астмой).

У пациентов с указаниями в анамнезе на развитие острого холинергического синдрома, в том числе и в тяжелой форме, перед назначением препарата иринотекана рекомендовано профилактическое введение атропина.

Перед каждым циклом терапии препаратом Иритеро рекомендуется профилактическое назначение противорвотных препаратов. Их необходимо принимать в день проведения терапии, как минимум за 30 минут до введения иринотекана. Также следует рассмотреть вопрос о необходимости приема противорвотных препаратов в дальнейшем по потребности. Пациентов, у которых на фоне отсроченной диареи развивается рвота, следует немедленно госпитализировать для соответствующего лечения.

На фоне применения иринотекана отмечали повышение концентрации креатинина в плазме крови, а также азота мочевины крови. Также отмечали редкие случаи острой почечной недостаточности. Данные эффекты обычно можно объяснить инфекционными осложнениями, а также дегидратацией, вызванной тошнотой, рвотой или диареей. Кроме того, отмечали развитие недостаточности функции почек при синдроме лизиса опухоли. Другой специфический полиморфизм гена UGT1A1 (который снижает активность этого фермента) – это миссенс мутация, известная как вариант UGT1A1*6.

Пациенты с вариантами UGT1A1*28 или *6 (особенно гомозиготные) имеют повышенный риск возникновения побочных эффектов, таких как нейтропения и диарея. У гомозиготных пациентов следует рассмотреть возможность снижения начальной дозы иринотекана (см. раздел 4.2). Кроме того, *28 и *6 гомозиготные и гетерозиготные пациенты должны находиться под тщательным наблюдением на предмет наличия нейтропении и диареи.

Для данной популяции пациентов нет четких рекомендаций по коррекции дозы и уменьшение дозы препарата следует проводить на основании индивидуальной переносимости лечения.

В целях выявления пациентов с повышенным риском нейтропении и диареи может быть полезно генотипирование УГТ1А1. Более подробно, генотипирование УГТ1А1*28 может быть полезным для кавказцев, африканцев и латиноамериканцев, УГТ1А1*6 для жителей Восточной Азии, и комбинированное УГТ1А1*28 и *6 для китайцев и японцев, поскольку именно в этих популяциях эти варианты более распространены. В период лечения препаратом не следует принимать препараты на основе Зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*) (необходимо отменить как минимум за одну неделю до начала терапии иринотеканом), противоэпилептические препараты (карбамазепин, фенobarбитал и фенитоин), атазанавир и кетоконазол (необходимо отменить как минимум за одну неделю до начала терапии иринотеканом), которые изменяют клиренс иринотекана. Во время лечения препаратом и, по крайней мере, в течение 3 месяцев после прекращения терапии, должны применяться надежные методы контрацепции. При приготовлении раствора препарата и обращении с препаратом, так же, как и при использовании других противоопухолевых средств, следует соблюдать осторожность. Необходимо пользоваться перчатками, маской и очками. При попадании раствора препарата или инфузионного раствора на кожу сразу же промойте ее водой с мылом. При попадании препарата или его раствора на слизистые оболочки немедленно промойте их водой. Все материалы, использованные для приготовления раствора и для его введения, должны быть подвергнуты утилизации в соответствии со стандартной процедурой утилизации цитотоксических препаратов, принятой в данном стационаре.

Вспомогательные вещества

Сорбитол

Лекарственная форма препарата в качестве вспомогательного вещества содержит сорбитол, в связи с чем препарат иринотекана нельзя применять у пациентов с наследственной непереносимостью фруктозы.

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на одну дозу, т. е. практически не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Так как иринотекан обладает антихолинэстеразной активностью, возможно увеличение продолжительности нейромышечной блокады при совместном применении с солями суксаметония и антагонистическое взаимодействие в отношении нейромышечной блокады при сочетании с недеполяризующими миорелаксантами.

При совместном применении иринотекана с мислосупрессивными лекарственными средствами и лучевой терапией усугубляется токсическое действие на костный мозг (лейкопения, тромбоцитопения).

При совместном применении иринотекана с глюкокортикостероидными препаратами (например, с дексаметазоном) повышается риск развития гипергликемии (особенно у больных сахарным диабетом или со сниженной толерантностью к глюкозе) и лимфоцитопении.

При совместном применении иринотекана с диуретиками могут усугубляться дегидратация, возникающая вследствие диареи и рвоты. Совместное применение слабительных препаратов на фоне терапии иринотеканом может усугублять частоту или тяжесть диареи.

Совместный прием иринотекана и прохлорперазина повышает вероятность проявления признаков акатизии.

При совместном применении иринотекана с препаратами растительного происхождения на основе Зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*), а также с противосудорожными препаратами-индукторами изофермента CYP3A (карбамазепин, фенobarбитал и фенитоин) – концентрация в плазме активного метаболита SN-38 снижается. Следует оценить возможность приема противосудорожных препаратов, не индуцирующих изоферменты, или переход на них как минимум за одну неделю до начала терапии иринотеканом у пациентов, нуждающихся в лечении противосудорожными препаратами. Зверобой продырявленный не следует принимать одновременно с иринотеканом, его следует отменить как минимум за одну неделю до начала терапии иринотеканом.

Иринотекан и активный метаболит SN-38 метаболизируются посредством изофермента CYP3A4 и UGT1A1. Одновременное применение иринотекана и ингибиторов изофермента CYP3A4 и/или UGT1A1 может приводить к повышению системной экспозиции иринотекана и активного метаболита SN-38. Это следует принимать во внимание при применении иринотекана с такими препаратами.

Совместный прием иринотекана с атазанавиром, ингибитором изоферментов CYP3A4 и UGT1A1, а также с кетоконазолом может вызвать повышение концентрации в плазме крови активного метаболита SN-38. Это необходимо учитывать при одновременном приеме указанных препаратов. Следует прекратить прием кетоконазола как минимум за одну неделю до начала терапии и не принимать кетоконазол в течение терапии иринотеканом.

Иринотекан не следует смешивать с другими препаратами в одном флаконе.

Введение живой или ослабленной вакцины пациентам, проходящим курс лечения противоопухолевыми средствами, включая иринотекан, может привести к серьезным или фатальным инфекциям. Необходимо избегать вакцинации живой вакциной у больных,

получающих иринотекан. Убитая или инактивированная вакцина может быть введена, однако ответ на такую вакцину может быть ослаблен.

При одновременном применении иринотекана и бевацизумаба не было отмечено значительного влияния бевацизумаба на фармакокинетику иринотекана и его метаболита SN-38, тем не менее, это не исключает повышение взаимной токсичности.

Взаимодействия, характерные для всех противоопухолевых препаратов

У пациентов с опухолевыми заболеваниями применение антикоагулянтов является обычной практикой в связи с повышенным риском развития тромботических явлений. В случае если показано применение антагонистов витамина К, следует более часто контролировать значения Международного Нормализованного Отношения (МНО). Это связано с тем, что данная группа препаратов обладает узким терапевтическим индексом, а также в связи с высокой внутрииндивидуальной вариабельностью способности к тромбообразованию крови и возможностью взаимодействия между пероральными антикоагулянтами и препаратами противоопухолевой терапии.

Одновременное применение противопоказано

- вакцина желтой лихорадки: риск развития системной реакции на вакцины, в том числе с летальным исходом.

Одновременное применение не рекомендуется

- живые ослабленные вакцины (кроме вакцины желтой лихорадки): риск развития системных заболеваний, возможно с летальным исходом (например, инфекций). Такой риск повышается у пациентов, иммунитет которых уже ослаблен основным заболеванием. У таких пациентов следует применять инактивированные вакцины (например, против полиомиелита).
- Фенитоин: риск обострения судорог в связи со снижением абсорбции фенитоина в желудочно-кишечном тракте на фоне одновременного применения с противоопухолевыми препаратами или повышенный риск увеличения токсичности на фоне более активного метаболизма в печени, индуцированного фенитоином.

Следует применять с осторожностью

- циклоспорин, такролимус: значительная иммуносупрессия с риском лимфопролиферации.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом (контрацепция у мужчин и женщин)

Пациенткам детородного возраста следует исключить наличие беременности до начала применения иринотекана. Следует избегать беременности, если один из партнеров принимает иринотекан.

Пациенткам детородного возраста рекомендуется использовать высокоэффективные методы

контрацепции во время терапии и в течение 6 месяцев после завершения лечения, из-за потенциального генотоксического действия иринотекана.

Мужчинам, чьи партнерши способны к деторождению, рекомендуется использовать эффективные методы контрацепции во время терапии и в течение 3 месяцев после завершения лечения, из-за потенциального генотоксического действия иринотекана.

Беременность

Адекватных хорошо контролируемых исследований применения иринотекана у беременных не проводилось. Иринотекан может приводить к повреждению плода при применении у беременных.

Лактация

Доступные данные ограничены и получены от одной пациентки. Уровни иринотекана и его активного метаболита SN-38 были измерены в грудном молоке одной пациентки. Воздействие на новорожденных детей/младенцев неизвестно. Из-за возможных серьезных нежелательных реакций у детей, находящихся на грудном вскармливании, рекомендуется прекратить грудное вскармливание во время применения иринотекана.

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

Пациентов необходимо предупредить о возможности появления во время лечения препаратом иринотекана головокружения и зрительных расстройств, которые развиваются в течение 24 часов после введения иринотекана. Применение препарата иринотекана может провоцировать развитие судорог. При возникновении указанных симптомов, пациентам рекомендуется воздержаться от управления транспортными средствами и другими механизмами, а также соблюдать осторожность при занятии потенциально опасными видами деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Определение частоты побочных реакций: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице представлены нежелательные реакции по системно-органным классам и частоте. Внутри каждой частотной группы нежелательные реакции располагаются в порядке убывания выраженности.

Таблица нежелательных реакций при применении иринотекана в качестве монотерапии

Системно-органный класс	Очень часто (≥1/10)	Часто (≥1/100, но <1/10)	Нечасто (≥1/1 000, но <1/100)	Редко (≥1/10 000, но <1/1000)	Очень редко (<1/10 000)	Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)
Инфекции и инвазии		инфекции				сепсис
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)						синдром лизиса опухоли
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	нейтропения, лейкопения, анемия, тромбоцитопения					
Нарушения со стороны иммунной системы				анафилактический шок, анафилактоидные реакции		
Нарушения метаболизма и питания						гипокалиемия, гипомагниемия, гипонатриемия, снижение массы тела, дегидратация, гиповолемия
Нарушения со стороны нервной системы	острый холинергический синдром					непроизвольные мышечные подергивания или судороги, парестезии, нарушение походки, спутанность сознания, головная боль, преходящие нарушения речи
Нарушения со стороны сердца				гипотония, недостаточность кровообращения		сердечно-сосудистые расстройства, боль в области грудной клетки, обморочные состояния

Системно-органный класс	Очень часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10\ 000$)	Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)
Нарушения со стороны сосудов						стенокардия, тромбоз артерий, инсульт, нарушения мозгового кровообращения, тромбофлебит глубоких вен нижних конечностей, тромбоз сосудов нижних конечностей, остановка сердца, инфаркт миокарда, ишемия сердечной мышцы, нарушение кровообращения в периферических сосудах, тромбоз легочной артерии, внезапная смерть, тромбофлебит, сосудистые нарушения
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения						одышка, легочные инфильтраты, ринит.
Желудочно-кишечные нарушения	тошнота, рвота, диарея, боли в животе	запоры		псевдомембранозный колит, кишечная непроходимость, кровотечения из желудочно-кишечного		анорексия, мукозиты, кандидоз желудочно-кишечного тракта, икота

Системно-органный класс	Очень часто (≥1/10)	Часто (≥1/100, но <1/10)	Нечасто (≥1/1 000, но <1/100)	Редко (≥1/10 000, но <1/1000)	Очень редко (<1/10 000)	Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)
				тракта, перфорация кишечника		
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				повышение активности амилазы и липазы		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	алопеция			кожная сыпь, кожные проявления		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				нарушение функции почек, развитие острой почечной недостаточности		инфекции мочеполовой системы
Общие нарушения и реакции в месте введения	лихорадка					боль, местные реакции
Лабораторные и инструментальные данные		транзиторное повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтрансферазы, концентрации билирубина, креатинина и азота мочевины в сыворотке крови				

Таблица нежелательных реакций, возникающих при применении иринотекана в составе комбинированной терапии

Системно-органный класс	Очень часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10\ 000$)	Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)
Инфекции и инвазии		инфекции				
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	нейтропения, анемия, тромбоцитопения	фебрильная нейтропения				
Нарушения со стороны иммунной системы						реакции гиперчувствительности
Нарушения со стороны нервной системы		острый холинергический синдром				
Нарушения со стороны сердца						ишемия/инфаркт миокарда
Нарушения со стороны сосудов						тромбоз/тромбоэмболия
Желудочно-кишечные нарушения	тошнота, рвота, диарея					
Общие нарушения и реакции в месте введения		лихорадка				

Таблица нежелательных реакций, выявленных в постмаркетинговый период

Системно-органный класс	Очень часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10\ 000$)	Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)
Инфекции и инвазии						бактериальные, грибковые и вирусные инфекции

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

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Основные ожидаемые проявления передозировки – нейтропения и диарея.

Лечение

Специфический антидот к иринотекану неизвестен. Лечение симптоматическое. В случае передозировки больного следует госпитализировать и тщательно контролировать функцию жизненно важных органов.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевые средства; алкалоиды растительного происхождения и другие природные вещества; ингибиторы топоизомеразы I.

Код АТХ: L01CE02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Иринотекан – полусинтетическое производное камптотецина, является специфическим ингибитором клеточного фермента топоизомеразы I. В тканях иринотекан метаболизируется с образованием активного метаболита SN-38, который превосходит его по своей активности. Иринотекан и метаболит SN-38 стабилизируют комплекс топоизомеразы I с ДНК, что препятствует ее репликации.

5.2 Фармакокинетические свойства

Фармакокинетический профиль иринотекана не зависит от дозы. Распределение

Распределение препарата в плазме двух- или трехфазное. Средний период полувыведения препарата в первую фазу составляет 12 минут, во вторую фазу – 2,5 часа и в последней фазе – 14,2 часа. Максимальная плазменная концентрация иринотекана и SN-38 достигалась к концу внутривенной инфузии в рекомендованной дозе 350 мг/м². Печенью в течение 24 часов выделяется, в среднем, 20 % неизмененного препарата и 0,25% в виде метаболита SN-38. С желчью выводится около 30% препарата, как в неизмененном виде, так и в виде метаболита SN-38 глюкуронида.

Биотрансформация

Метаболизируется, в основном, в печени под действием фермента карбоксиэстеразы до активного метаболита SN-38.

Элиминация

Выведение иринотекана снижено примерно на 40% у пациентов с концентрацией билирубина, превышающей верхнюю границу нормы в 1,5–3 раза.

Связь с белками плазмы крови для иринотекана составляет приблизительно 65%, для его активного метаболита SN-38 – 95%.

Фторурацил и кальция фолиат не влияют на фармакокинетику иринотекана.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сорбитол

Молочная кислота

Натрия гидроксида раствор 0,05N

Хлористоводородной кислоты раствор 0,05N

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Условия хранения приготовленного раствора

Если разведение выполнено с соблюдением правил асептики (например, в установке ламинарного воздушного потока), раствор препарата иринотекана может быть использован, в случае хранения при комнатной температуре, в течение 12 часов (включая время инфузии) и, в случае хранения при температуре 2–8 °С, в течение 24 часов после вскрытия флакона с концентратом.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать.

Условия хранения после приготовления раствора (см. раздел 6.3).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл (40 мг иринотекана гидрохлорида тригидрата) или по 5 мл (100 мг иринотекана гидрохлорида тригидрата) препарата во флакон темного стекла (тип I), закупоренный пробкой из бромбутилового каучука и обжатый алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой типа «флип-офф».

Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

При упаковке на ООО «МАКИЗ-ФАРМА», Россия.

Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом.

Меры предосторожности при приготовлении и введении препарата

При приготовлении раствора препарата иринотекана и обращении с препаратом, так же, как и при использовании других противоопухолевых средств, следует соблюдать осторожность. Необходимо пользоваться перчатками, маской и очками.

При попадании раствора препарата иринотекана или инфузионного раствора на кожу следует немедленно промыть водой с мылом. При попадании препарата иринотекана или его раствора на слизистые оболочки немедленно промойте их водой.

Все материалы, использованные для приготовления раствора и для его введения, должны быть подвергнуты утилизации в соответствии со стандартной процедурой утилизации цитотоксических препаратов, принятой в данном стационаре.

Инструкции по приготовлению раствора для инфузий

Раствор препарата иринотекана должен готовиться в асептических условиях.

Необходимое количество препарата разбавить в 250 мл 5% раствора декстрозы или 0,9% раствора натрия хлорида и перемешать полученный раствор путем вращения флакона.

Перед введением раствор должен быть визуально осмотрен на прозрачность.

В случае обнаружения осадка препарат должен быть уничтожен.

Раствор должен быть использован сразу же после разведения.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Хетеро Лабс Лимитед

Хетеро Корпорейт, 7-2-A2, Индастриал Эстейтс, Санат Нагар,

Хайдарабад – 500018, Телангана

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Московское представительство Компании «Хетеро Лабс Лимитед» (Индия):

109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6, стр. 5.

Тел./факс: +7 (495) 981-00-88

e-mail: DrugSafety-Russia@hetero.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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