Пам'ятка щодо застосування препарату
Гемцитабін 38 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів (20 мл – 1000 мл)

Склад

- **1 мл препарату містить 38,0 мг гемцитабіну**

Допоміжні речовини:

- Натрію хлорид, розчин для ін'єкцій або інфузій 9 мг/мл
- Кислота хлористоводнева або натрію гідроксид

Лікарська форма

Концентрат для інфузійних лікарських засобів

Інформація щодо застосування

(Витяг з Державного формуляру лікарських засобів, затвердженого Наказом міністерства охорони здоров'я України 13.06.2022 № 1011).

Фармакотерапевтична група

L01BC05 – Антинеопластичні засоби. Антиметаболіти. Структурні аналоги піримідину.

Основна фармакотерапевтична дія

Проявляє значну цитотоксичну дію на різні види людських клітин раку та культивовані мишачі клітини раку. Має клітинно-фазову специфічність, знищуючи клітини, що проходять фазу синтезу ДНК (S-фаза), за певних умов блокує проходження клітин через межу фази G1/S. Є антиметаболітом піримідину, метаболізується внутрішньоклітинно під впливом нуклеозидкінази до активних дифосфатних (dFdCDP) і трифосфатних (dFdCTP) нуклеозидів.

Цитотоксична дія гемцитабіну зумовлена інгібуванням синтезу ДНК двома активними метаболітами-дифосфатним і трифосфатним нуклеозидами. Дифосфатний нуклеозид інгібує рибонуклеотидредуктазу, яка каталізує реакції, внаслідок чого утворюються дезоксинуклеозид-трифосфати (dCTP) для синтезу ДНК, що спричиняє зменшення концентрації дезоксинуклеозидів узагалі і особливо концентрації dCTP. dFdCTP конкурують з dCTP при побудові ДНК. Зменшення внутрішньоклітинної концентрації dCTP посилює приєднання трифосфатних нуклеозидів до ланцюга ДНК; іпсилон ДНК-полімерази неспроможні усувати гемцитабін і відновлювати ланцюги ДНК, що синтезуються. Після приєднання внутрішньоклітинних метаболітів гемцитабіну до ланцюгів ДНК, які синтезуються, долучається один додатковий нуклеотид, що призводить до повного інгібування подальшого синтезу ДНК (приховане закінчення ланцюга) і запрограмованої загибелі клітини, відомої як апоптоз.

Показання

Рак жовчних проток.

Локально рецидивуючий чи метастатичний рак сечового міхура у комбінації з цисплатином. Неоперабельний, локально рецидивуючий чи метастатичний рак молочної залози після попередньої ад'ювантної/неоад'ювантної хіміотерапії у комбінації з паклітакселом, перед хіміотерапією призначається антрациклін, якщо немає протипоказань.

Локально прогресуючий чи метастатичний недрібноклітинний рак легень у комбінації з цисплатином як препарат першої лінії лікування, а для лікування пацієнтів літнього віку та пацієнтів із другим функціональним статусом як монотерапія.

Локально прогресуюча чи метастатична епітеліальна карцинома яєчників у комбінації з карбоплатином.

Рецидив епітеліальної карциноми яєчників після періоду ремісії, що становив не менше 6 місяців, після попередньої терапії у першій лінії препаратами платини.

Локально прогресуюча чи метастатична аденокарцинома підшлункової залози.

Спосіб застосування та дози

Гемцитабін має призначатися виключно фахівцем, компетентним у застосуванні протиракової хіміотерапії!

Увага! Гемцитабін 38 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів має бути розведений перед використанням!

Застосування у дорослих.

Рак сечового міхура.

Комбіноване застосування – рекомендована доза – 1000 мг/м^2 поверхні тіла, вводити шляхом внутрішньовенної 30-хвилинної інфузії у 1-й, 8-й і 15-й дні кожного 28-денного циклу у комбінації з цисплатином, що дається рекомендованою дозою 70 мг/м^2 у 1-й день після гемцитабіну або в 2-й день кожного 28-денного циклу. Потім цей 4-тижневий цикл повторюється.

Рак підшлункової залози.

Рекомендована доза 1000 мг/м^2 поверхні тіла, внутрішньовенне вливання впродовж 30 хвилин 1 раз на тиждень впродовж 7 тижнів, після чого – тижнева перерва. Наступні цикли складаються з щотижневих інфузій впродовж 3 тижнів поспіль з перервою кожного 4-го тижня.

Рак легенів недрібноклітинний.

Монотерапія – рекомендована доза – 1000 мг/м^2 поверхні тіла, вводити шляхом 30-хвилинної внутрішньовенної інфузії 1 раз на тиждень впродовж 3 тижнів; після чого робиться однотижнева перерва. Чотиритижневий цикл повторюється. Комбіноване застосування – рекомендована доза – 1250 мг/м^2 поверхні тіла, внутрішньовенна інфузія впродовж 30 хвилин у 1-й та 8-й дні кожного 21-денного циклу; цисплатин вводити рекомендованою дозою 75-100 мг/ м^2 1 раз на 3 тижні циклу.

Рак молочної залози.

Комбіноване застосування – паклітаксел (175 мг/м^2) вводити у 1-й день впродовж 3-годинної внутрішньовенної інфузії, після нього вводити гемцитабін (1250 мг/м^2) впродовж 30-хвилинної внутрішньовенної інфузії у 1-й і 8-й дні кожного 21-денного циклу.

Рак яєчників.

Комбіноване застосування – рекомендовано вводити гемцитабін 1000 мг/м^2, шляхом 30-хвилинного внутрішньовенного вливання у 1-й та 8-й дні 21-денного циклу; у 1-й день циклу після гемцитабіну вводити карбоплатин у дозі, що забезпечує AUC 4 мг/мл/хв.

Рак жовчних проток.

Монотерапія – рекомендована доза – 1000 мг/м^2 поверхні тіла, внутрішньовенно впродовж 30 хвилин; інфузію проводити 1 раз на тиждень, 3 тижні поспіль, потім 1 тиждень перерва. Цей 4-тижневий цикл повторювати, комбіноване застосування – цисплатин 70 мг/м^2 у 1-й день циклу шляхом внутрішньовенної інфузії, далі вводити гемцитабін у дозі 1250 мг/м^2 поверхні тіла, в 1-й та 8-й дні кожного 21-денного циклу шляхом 30-хвилинної внутрішньовенної інфузії; цей 3-тижневий цикл повторювати; перед кожним введенням перевіряти кількість тромбоцитів, лейкоцитів і гранулоцитів. Абсолютна кількість гранулоцитів перед початком циклу повинна становити не менше 1500 (х106/л), а тромбоцитів – 100000 (х106/л).

Визначена добова доза (DDD): парентерально – не визначено.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні

Нудота, блювання, підвищення рівня печінкових трансаміназ (АлАт, АсАт), лужної фосфатази, протеїнурія і гематурія (приблизно у 50 % пацієнтів). Ядуха (у 10-40 % пацієнтів, найчастіше у хворих на рак легенів). Алергічні шкірні реакції (приблизно у 25 % пацієнтів, зі свербежем – у 10 % пацієнтів). Лейкопенія (нейтропенія III ступеня у 19,3 % хворих; IV ступеня – у 6 % хворих), тромбоцитопенія, тромботична мікроангіопатія, дисеміноване внутрішньосудинне згортання, анемія, фейбрильна нейтропенія. Тромбоцитоз. Анафілактоїдні реакції. Анорексія. Головний біль, безсоння, сонливість.

Порушення мозкового кровообігу, інсульт, синдром зворотної задньої енцефалопатії. Аритмії (переважно суправентрикулярні аритмії), серцева недостатність, інфаркт міокарда. Артеріальна гіпотензія, набряки, клінічні ознаки периферичних васкулітів та гангрени. Синдром підвищеної проникності капілярі. Кашель, риніт, інтерстиціальний пневмоніт, бронхоспазм (зазвичай транзиторний і легкого ступеня, проте в окремих випадках може бути необхідна парентеральна терапія), набряк легенів, гострий респіраторний дистрес-синдром у дорослих. Блювання, нудота, діарея, стоматит і виразки ротової порожнини, запор, ішемічний коліт. Підвищення рівня білірубіну. Серйозні явища гепатотоксичності, включаючи печінкову недостатність та летальні випадки, підвищення активності гамма-глутамілтрансферази (ГГТ). Алергічні шкірні висипання, часто зі свербежем, алопеція, шкірний свербіж, посилене потовиділення, тяжкі шкірні р-ції, включаючи десквамацію і бульозні висипання, виразки на шкірі, утворення везикул і уражень шкіри, лущення шкіри, токсичний епідермальний некроліз, псевдоцелюліт, синдром Стівенса-Джонсона. Біль у спині, міалгія. Гематурія, протеїнурія легкого ступеня, ниркова недостатність, гемолітико-уремічний синдром. Грипоподібні симптоми (пропасниця, головний біль, озноб, міалгія, астенія та анорексія, також повідомлялося про кашель, риніт, нездужання, підвищене потовиділення і порушення сну). Набряк/периферичний набряк, включаючи набряк обличчя (у більшості випадків набряки регресують після припинення лікування). Астенія, озноб. Реакції у місці введення (переважно легкого ступеня), сепсис.

Протипоказання

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Період годування груддю, дитячий вік.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Вакцина для профілактики жовтої лихом оманки (жива атенуйована) – сумісне застосування не рекомендується. Ризик виникнення системного, летального захворювання, зокрема у пацієнтів із імуносупресією.

Живі вакцини – сумісне застосування живих ослаблених вакцин не рекомендується. Ризик виникнення системного, летального захворювання, зокрема у пацієнтів із імуносупресією.

Радіотерапія супутня (одночасно або не більше 7 днів після) – посилює токсичність (мукозит, у вигляді езофагіту та пневмоніту) у пацієнтів, для лікування яких застосовували радіотерапію у великих дозах.

Радіотерапія несупутня (більше 7 днів після) – можливий прояв «радіаційної пам'яті». Застосування гемцитабіну можна починати щонайменше через тиждень після радіотерапії.

Особливості застосування

Застосовувати з обережністю при порушенні функції печінки. При метастазах у печінці, при гепатиті та алкоголізмі в анамнезі, при цирозі печінки може призвести до збільшення печінкової недостатності.

Застосовувати з обережністю при порушенні функції нирок.

Застосовувати з обережністю при порушеннях функції серцево-судинної системи через ризик розвитку серцевих або судинних порушень, пов'язаних із застосуванням препарату.

Особливості застосування у період вагітності.

Не застосовувати, крім випадків очевидної необхідності.

Особливості застосування у період лактації.

Припинити годування груддю впродовж лікування.

Особливості застосування і обмеження у дітей до 12 років.

Не рекомендовано до застосування.

Умови та термін зберігання
Зберігати у захищеному від світла місці. При температурі не вище 25 ^{0}С. Не заморожувати.
Термін придатності: 30 діб.

Категорія відпуску
За рецептом лікаря (паперовим) або на вимогу лікувально-профілактичного закладу.

Фармацевтична опіка
Фармацевтична опіка, скерована на лікарів та медичний персонал.
Приготування розчинів для інфузій має здійснювати підготовлений персонал, в спеціально відведеній зоні, з додержанням правил асептики. Користуватися захисними рукавичками. Уникати потрапляння розчину на шкіру та слизові оболонки.
Збільшення тривалості інфузії і частоти введення доз підвищують токсичність. Перед кожною дозою перевіряти кількість тромбоцитів, лейкоцитів і гранулоцитів. Дозу зменшити або відкласти введення дози у разі виявлення пригнічення кісткового мозку (мієлосупресії). З обережністю пацієнтам із порушеною функцією кісткового мозку.
Ризик виникнення кумулятивного пригнічення кісткового мозку у випадку призначення з іншими препаратами для хіміотерапії. Якщо в ході терапії гемцитабіном розвивається синдром зворотної задньої енцефалопатії (PRES) – припинити терапію та розпочати проведення підтримуючих заходів (здійснення контролю АТ, протисудомна терапія).
З обережністю призначати пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями в анамнезі. Введення припинити при появі перших ознак синдрому «капілярного просочування» та застосувати відповідну терапію. Якщо розвивається набряк легенів, інтерстиціальний пневмоніт або респіраторний дистрес синдром дорослих, вирішити про припинення лікування та поліпшити стан за допомогою симптоматичної терапії.
Введення припинити при появі перших ознак будь-якого доказу мікроангіопатичної гемолітичної анемії (при швидкому зниженні вмісту Hb з супровідною тромбоцитопенією, підвищенні рівня білірубіну сироватки крові, креатиніну сироватки крові, сечовини крові чи лактатдегідрогенази). Ниркова недостатність може бути необоротною, навіть при припинення терапії; може з'явитися потреба в гемодіалізі. Можливе винекнення дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ)/тромботичної мікроангіопатії (ТМА) при застосуванні супутніх препаратів з гемцитабіном, зокрема інших хіміотерапевтичних засобів. ДВЗ/ТМА, спричинені гемцитабіном, виникають рідко, медичні працівники мають пам'ятати про ці небезпечні для життя ускладнення.
Фармацевтична опіка, скерована на пацієнтів.
Рекомендувати жінкам не вагітніти в ході лікування гемцитабіном та повідомляти лікаря про те, що вони завагітніли під час застосування гемцитабіну.
Чоловікам, які отримують лікування не планувати народження дітей в ході та впродовж 6 місяців після терапії. Зважаючи на можливість втрати фертильності внаслідок терапії гемцитабіном, чоловікам рекомендується вжити заходів щодо зберігання сперми перед початком лікування. Може спричиняти сонливість, від легкої до помірної, особливо у комбінації з алкоголем, уникати експлуатації технічних засобів, керування автомобілем, поки вищезазначене явище не зникне.

Систематизація повідомлень про побічні реакції та побічні дії лікарських засобів від замовників (СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 п. 5.5.24)
У разі виявлення/отримання інформації про непередбачену побічну реакцію або відсутність ефективності лікарського засобу необхідно протягом 24 годин повідомити про це уповноважену особу ЦПФ «ХЕМОТЕКА» за телефоном +380504540690, завантажити/заповнити **карту-повідомлення** і надіслати її на office@chemoteka.com.ua:

https://docs.google.com/document/d/1da2Afm9Q3syJv-j1kQq7eHYq7KocpIqV/