

**Пам'ятка щодо застосування препарату
Цитарабін 50 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів (20 мл – 1000 мл)**

Склад

- 1 мл препарату містить 50,0 мг цитарабіну

Допоміжні речовини:

- Натрію гідроксид або кислота хлористоводнева
- Вода для ін'єкцій

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 р. № 1011).

Фармакотерапевтична група

L01BC01 – Антинеопластичні та імунomodельючі засоби. Антиметаболіти. Структурні аналоги піримідину.

Основна фармакотерапевтична дія

Антибластичний засіб, що пригнічує синтез ДНК. Має антивірусні та імуносупресорні властивості. Основна дія - пригнічення синтезу дезоксицитидину (як антиметаболіт, що залежить від клітинного циклу, він пригнічує синтез ДНК під час S-фази мітозу), хоча пригнічення цитидилових кіназ та включення сполуки до нуклеїнових кислот можуть також відігравати роль у цитостатичній та цитотоксичній дії; завдяки своїй цитотоксичній дії викликає, дозозалежне руйнування клітин у проліферуючих тканинах.

Показання

Досягнення та підтримка ремісії при гострих нелімфобластних лейкозах у дорослих та дітей.

Гострий лімфоцитарний лейкоз.

Хронічний мієлобластний лейкоз(бластний криз).

Профілактика, лікування лейкозного менінгіту, інтратекально у вигляді монотерапії або у комбінації з іншими препаратами (метотрексат, гідрокортизон); монотерапія або у комбінації з іншими антинеопластичними засобами, кращі результати зазвичай досягаються при комплексному лікуванні.

Лейкоз з високим ризиком ускладнень, рефрактерний лейкоз та рецидив гострого лейкозу незалежно від супутнього застосування протипухлинних хіміотерапевтичних засобів високими дозами препарату.

У складі комбінованої терапії (LSA2L2) неходжкінських лімфом у дітей.

Спосіб застосування та дози

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

Увага! Цитарабін 50 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів має бути розведений перед використанням!

Способи введення – внутрішньовенно інфузійно або ін'єкційно, підшкірно (лише розчин для ін'єкцій з концентрацією 20 мг/мл) або інтратекально.

Стандартна доза для п/ш – 20-100 мг/м² поверхні тіла залежно від показань та режиму дозування. Застосовувати у комбінації з іншими цитотоксичними засобами, використовуючи різні схемами дозування.

Дозування для дорослих, індукція ремісії при тривалому застосуванні: рекомендована доза для болюсної ін'єкції – 2 мг/кг маси тіла на добу протягом 10 днів.

У разі відсутності терапевтичного ефекту та появи ознак токсичності дозу можна збільшити до 4 мг/кг маси тіла на добу, застосування такої дози можна продовжувати до появи терапевтичної відповіді або ознак токсичності. Дозу 0,5-1 мг/кг маси тіла на добу можна вводити шляхом інфузії протягом не більше 24 год. Через 10 днів дозу можна збільшити максимум до 2 мг/кг маси тіла на добу та застосовувати до появи ознак токсичності або до досягнення ремісії.

Переривчаста терапія: внутрішньовенно протягом 5 днів поспіль у дозах 3-5 мг/кг маси тіла на добу, лікування повторюють після перерви, що триває 2-9 днів; такий режим лікування слід продовжувати до появи ознак токсичності або досягнення ремісії. Стандартну дозу можна поступово збільшити, якщо немає ознак токсичності і не спостерігається ремісія за умов стандартного режиму дозування. Підтримуюче дозування – ремісію, що була досягнута із застосуванням цитарабіну та/або інших препаратів, можна підтримувати, застосовуючи 1-2 внутрішньовенно або підшкірне введення на тиждень у дозі 1 мг/кг маси тіла. При хіміотерапії високими дозами вводять із розрахунку 2-3 г/м² поверхні тіла шляхом внутрішньовенної інфузії тривалістю 1-3 год. кожні 12 год. протягом 1-6 днів. Застосування у вигляді монотерапії шляхом інтратекального введення або у комбінації з метотрексатом (15 мг/м²) та гідрокортизоном (15 мг/м²) залежить від конкретного випадку. Дози цитарабіну, що застосовують при монотерапії з інтратекальним введенням, знаходяться у межах від 5 до 75 мг/м² і зазвичай становлять 30 мг/м² кожні 4 дні, поки показники спинномозкової рідини не досягнуть норми (з наступним додатковим лікуванням).

Терапія неходжкінських лімфом у дітей та дорослих – застосовують різні схеми лікування, залежно від стадії захворювання і гістологічного типу пухлини.

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

Побічна дія та ускладнення при застосуванні

Побічні ефекти при лікуванні цитарабіном є дозозалежними; анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, мегалобластоз, а також зниження кількості ретикулоцитів; вірусні, бактеріальні, грибові, паразитичні або сапрофітні інфекційні ураження будь-якої локалізації; синдром цитарабіну (гарячка, міалгія, біль у кістках, зрідка болі у грудній клітці, макулопапульозний висип, кон'юнктивіт та загальна слабкість); сепсис, утворення целюліту у місці ін'єкції, абсцес печінки; лентіго; пригнічення функції кісткового мозку, анемія, мегалобластоз, лейкопенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, ретикулоцитопенія, кровотечі; алергічний набряк, анафілаксія; анорексія, гіперурикемія; перикардит, синусова брадикардія, аритмія; нейротоксичність, неврит, запаморочення, головний біль; дисфункція головного мозку і мозочка з такими проявами як сплутаність свідомості, дизартрія, ністагм, судомні напади (при інтратекальному введенні), периферична нейропатія, нейротоксичність; параплегія, некротизуюча лейкоенцефалопатія, квадриплегія (при інтратекальному введенні); оборотний геморагічний кон'юнктивіт (з такими проявами як фотофобія, печія або біль в очах, порушення зору, виражена сльозотеча; може супроводжуватися висипом), кератит; пневмонія, задишка, інтерстиціальний пневмоніт, раптовий респіраторний дистрес-синдром, який прогресує до набряку легенів, біль у горлі; запалення або утворення виразок у ротовій порожнині та анусі, запалення слизових оболонок, утворення виразок у стравоході, стоматит, анорексія, дисфагія, абдомінальний біль, нудота, блювання, діарея, езофагіт, кістозний пневматоз кишечника, некротизуючий коліт, перфорація ШКТ, нудота, блювання після інтратекального застосування, перитоніт; ниркова недостатність, затримка сечі; еритема, бульозний дерматит, кропив'янка, васкуліт, алопеція (оборотні), пігментація шкіри, панікуліт у місці ін'єкції, виразки на шкірі, свербіж, печіння і біль у долонях і підшвах, нейтрофільний екзокринний гідраденіт; міалгія, артралгія, інколи рабдоміоліз; біль у грудях, гарячка, тромбофлебіт у місці ін'єкції, гіперурикемія, підвищення рівнів печінкових ферментів (оборотне), печінкова дисфункція, жовтяниця; при інтратекальному введенні – нудота, блювання, гарячка, системна токсичність; при високих дозах – гематологічна токсичність (панцитопенія), сепсис, інтерстиціальний пульмоніт; порушення концентрації, дизартрія, атаксія, тремор, ністагм, головний біль, сплутаність свідомості, запаморочення, кома, абсцеси печінки, пошкодження печінки з гіпербілірубінемією, синдром Бадда-Кіарі (тромбоз печінкових вен) та панкреатит, токсична дія на рогівку, геморагічний кон'юнктивіт, кардіоміопатія з летальним наслідком, шкірний висип із подальшою десквамацією, алопеція, можливі аменорея та азооспермія.

Протипоказання

Гіперчутливість до препарату.

Медикаментозне пригнічення діяльності кісткового мозку (за умов оцінки ризику та очікуваної користі).

Період вагітності.

Період лактації. розчинник, що містить бензиловий спирт як консервант.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

5-фторцитозин – не застосовувати!!! Зниження ефективності 5-фторцитозину.

Гентаміцин – знижує дію гентаміцину щодо *Klebsiella pneumoniae*.

Дигоксин – знижує концентрацію дигоксину в плазмі крові та ниркову екскрецію глікозиду.

Живі вакцини – розвиток серйозних або летальних інфекцій.

Інші цитотоксичні препарати – підвищується токсична дія, особливо на систему кровотворення.

Препарати з міелосупресивною дією – підвищення цитотоксичної та імуносупресивної дії.

Метотрексат – в комбінації з інтратекальним введенням метотрексату може посилити ризик розвитку тяжких неврологічних побічних реакцій: головний біль, параліч, кома та інсультподібні епізоди.

Онколітичні препарати – підвищення цитотоксичної та імуносупресивної дії.

Променева терапія – підвищення цитотоксичної та імуносупресивної дії.

Флукитозин – ефективність лікування флукитозином знижується.

Особливості застосування

Особливості застосування при порушенні функції печінки.

Застосовувати з обережністю у знижених дозах.

Особливості застосування при порушенні функції нирок.

Застосовувати з обережністю у знижених дозах. Рекомендується зменшити дозу залежно від стану функції нирок.

Особливості застосування у період вагітності.

Протипоказаний, якщо пацієнтка завагітніла під час застосування препарату, її слід поінформувати про можливий шкідливий вплив на плід.

Особливості застосування у період лактації.

Рекомендується припинити годування груддю під час проведення терапії.

Особливості застосування і обмеження у дітей, віком до 12 років.

Застосовують у педіатричній практиці.

Особливості застосування і обмеження у осіб похилого та старечого віку.

Слід посилити контроль за станом через можливий розвиток лейкопенії, тромбоцитопенії та анемії.

У пацієнтів віком понад 60 років високодозову терапію можна застосовувати тільки після проведення ретельної оцінки співвідношення користь-ризик.

Умови та термін зберігання

Зберігати у захищеному від світла місці при температурі від 15 °С до 25 °С.

Термін придатності: 60 діб.

Категорія відпуску

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

Фармацевтична опіка

Фармацевтична опіка, скерована на лікарів та медичний персонал.

Призначають лікарі, які мають досвід протипухлинної терапії. З обережністю розпочинати терапію у хворих з медикаментозною міелосупресією. Початковий період лікування щоденні дослідження кількості лейкоцитів, тромбоцитів, статус кісткового мозку. Кількість формених елементів у периферичній крові може продовжувати знижуватися після відміни препарату, досягаючи мінімуму через 12-24 дні після припинення терапії; терапія може бути відновлена при чітких ознаках

відновлення кісткового мозку; може відмічатися тромбофлебіт у місці ін'єкції або інфузії препарату, біль і запалення у місці підшкірного введення.

При швидкому введенні великих доз спостерігається блювання, яке може тривати протягом декількох год після ін'єкції. Ця дія менш виражена при проведенні інфузій; може спричинити гіперуремію внаслідок швидкого лізису неопластичних клітин.

Контролювати рівень сечової кислоти в крові, бути готовим до усунення гіперуремії медикаментозними або іншими методами.

При комбінації з іншими препаратами, можуть бути випадки гострогопанкреатиту.

Вплив на персонал внаслідок професійного контакту: може відмічатися легке подразнення очей; періодичне потрапляння на шкіру, тривалий контакт може спричинити подразнення. При випадковому контакті промити забруднену ділянку водою з милом. Вагітним медичним працівникам не слід працювати з препаратом.

Не користуватися розчинником, що містить бензиловий спирт, при інтратекальному введенні. Розводять 0,9% р-ном натрію хлориду без консерванту і використовують його негайно. При інтратекальному введенні може спричинити системні токсичні прояви. Потрібен пильний контроль функцій гемопоетичної системи.

Фармацевтична опіка, скерована на пацієнтів.

Під час лікування може спостерігатися дискомфорт, запаморочення або нудота. У такому випадку керувати транспортними засобами чи іншими автоматизованими системами не рекомендується.

Пацієнтам репродуктивного віку (і жінки, і чоловіки) повинні користуватися ефективними контрацептивними засобами у період лікування і щонайменше протягом 6 міс. після закінчення терапії цитарабіном.

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-j1kQq7eHYq7KocplqV/>