

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

## ГЕМИТА

**Регистрационный номер:****Торговое название:** Гемита**Международное непатентованное название:** гемцитабин (gemcitabine)**Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для инфузий**Состав**

1 флакон содержит:

200 мг

*Активное вещество:*

Гемцитабина гидрохлорид,	227,72 мг
эквивалентно гемцитабину	200 мг

*Вспомогательные вещества:*

Маннитол	200 мг
Натрия ацетата тригидрат	12,5 мг
Хлористоводородная кислота	q.s. для корректировки pH
Натрия гидроксид	q.s. для корректировки pH

1000 мг

*Активное вещество:*

Гемцитабина гидрохлорид,	1138,60 мг
эквивалентно гемцитабину	1000 мг

*Вспомогательные вещества:*

Маннитол	1000 мг
Натрия ацетата тригидрат	62,5 мг
Хлористоводородная кислота	q.s. для корректировки pH
Натрия гидроксид	q.s. для корректировки pH

1400 мг

*Активное вещество:*

Гемцитабина гидрохлорид,	1594,04 мг
--------------------------	------------

эквивалентно гемцитабину	1400 мг
<i>Вспомогательные вещества:</i>	
Маннитол	1400 мг
Натрия ацетата тригидрат	87,5 мг
Хлористоводородная кислота	q.s. для корректировки pH
Натрия гидроксид	q.s. для корректировки pH

### **Описание**

Лиофилизированный порошок или лиофилизированная масса белого или почти белого цвета.

### **Фармакотерапевтическая группа:**

противоопухолевое средство - антиметаболит.

**Код АТХ:** L01BC05

### **Фармакологические свойства**

#### **Фармакодинамика**

Гемцитабин представляет собой антиметаболит группы аналогов пиримидина. Препарат проявляет циклоспецифичность, действуя на клетки в фазах S (фаза репликации) и G<sub>1</sub>/S (промежуток между фазой начального роста и фазой репликации).

Гемцитабин метаболизируется внутри клетки под действием нуклеозидкиназ с образованием активных дифосфатных и трифосфатных нуклеозидов. Дифосфатные нуклеозиды ингибируют рибонуклеотидредуктазу, которая действует в качестве единственного катализатора реакций, приводящих к образованию дезоксинуклеозидтрифосфатов, необходимых для синтеза дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Трифосфатные нуклеозиды активно конкурируют с дезоксицитидинтрифосфатом за встраивание в молекулы ДНК и рибонуклеиновой кислоты (РНК). После встраивания внутриклеточных метаболитов гемцитабина в цепь ДНК, к ее растущим нитям добавляется еще один дополнительный нуклеотид, что приводит к полному ингибированию дальнейшего синтеза ДНК и запрограммированной гибели клетки, известной как апоптоз.

#### **Фармакокинетика**

Гемцитабин быстро выводится из организма почками в основном в виде неактивного метаболита 2'-дезоксидифторуридина. Менее 10% введенной внутривенно дозы

обнаруживается в моче в форме неизмененного препарата. Связывание гемцитабина с белками плазмы незначительное.

Фармакокинетический анализ исследований с однократным и многократным введением доз показывает, что объем распределения в значительной степени зависит от пола. Системный клиренс, который колеблется примерно от 30 л/ч/м<sup>2</sup> до 90 л/ч/м<sup>2</sup>, зависит от возраста и пола. Период полувыведения колеблется от 32 минут до 94 минут.

### **Показания к применению**

- Местнораспространенный или метастатический немелкоклеточный рак легкого в качестве терапии первой линии в комбинации с цисплатином или карбоплатином, а также в монотерапии у пожилых пациентов с функциональным статусом, равным 2 (по шкале ECOG-ВОЗ).
- Нерезектабельный, местнорецидивирующий или метастатический рак молочной железы в составе комбинированной терапии с паклитакселом после проведения неоадьювантной и/или адьювантной терапии с включением антрациклинов при отсутствии противопоказаний к их назначению.
- Местнораспространенный или метастатический уротелиальный рак (рак мочевого пузыря, почечной лоханки, мочеточника, мочеиспускательного канала).
- Местнораспространенный или метастатический эпителиальный рак яичников в качестве монотерапии или в сочетании с карбоплатином у пациентов с прогрессированием заболевания после проведения первой линии терапии на основе производных платины.
- Местнораспространенный или метастатический рак поджелудочной железы.
- Местнораспространенный или метастатический рак шейки матки.
- Рак желчевыводящих путей.

Показана эффективность гемцитабина при распространенном мелкоклеточном раке легкого и распространенном рефрактерном раке яичка.

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к гемцитабину или другим компонентам препарата.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Возраст до 18 лет.

### **С осторожностью**

При нарушении функции печени и/или почек, угнетении костномозгового кроветворения (в том числе на фоне сопутствующей лучевой или химиотерапии), острых инфекционных заболеваниях вирусной, грибковой или бактериальной природы, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (в том числе в анамнезе).

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Беременность и период грудного вскармливания являются противопоказанием.

### **Способ применения и дозы**

Гемцитабин вводится внутривенно капельно в течение 30 минут.

Перед каждым введением гемцитабина необходимо контролировать количество тромбоцитов, лейкоцитов и гранулоцитов в крови. При признаках угнетения функции костного мозга, вызванного препаратом, необходимо приостановить лечение или скорректировать дозу.

***Немелкоклеточный рак легкого*** (местнораспространенный или метастатический), первая линия терапии.

Монотерапия: рекомендованная доза препарата – 1000 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 8-й и 15-й дни каждого 28-дневного цикла.

Комбинированная терапия с цисплатином: рекомендованная доза препарата – 1250 мг/м<sup>2</sup> в 1-й и 8-й день каждого 21-дневного цикла или 1000 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 8-й и 15-й дни каждого 28-дневного цикла. Цисплатин вводится в дозе 70 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день цикла после инфузии гемцитабина на фоне гипергидратации.

Комбинированная терапия с карбоплатином: рекомендованная доза препарата – 1000 мг/м<sup>2</sup> или 1200 мг/м<sup>2</sup> в 1-й и 8-й день каждого 21-дневного цикла. Карбоплатин вводится из расчета AUC (площадь под кривой «концентрация-время») 5,0 мг/мл/мин в 1-й день цикла после инфузии гемцитабина.

### ***Рак молочной железы***

(нерезектабельный, местнорецидивирующий или метастатический).

Комбинированная терапия с паклитакселом: в качестве терапии первой линии при прогрессировании заболевания после неoadьювантной и/или адьювантной терапии, включающей антрациклины, при отсутствии противопоказаний к ним.

Паклитаксел вводится в дозе 175 мг/м<sup>2</sup> внутривенно капельно в течение 3 часов в 1-й день 21-дневного цикла с последующим введением гемцитабина. Рекомендованная доза препарата – 1250 мг/м<sup>2</sup> в 1-й и 8-й день каждого 21-дневного цикла.

Перед началом комбинированной терапии (гемцитабин + паклитаксел) абсолютное число гранулоцитов в крови у пациентов должно быть не менее 1500/мкл.

**Уротелиальный рак** (рак мочевого пузыря местнораспространенный, метастатический и поверхностный), почечной лоханки, мочеточника, мочеиспускательного канала).

Моноterapia: рекомендованная доза препарата – 1250 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 8-й и 15-й дни каждого 28-дневного цикла.

Комбинированная терапия с цисплатином: рекомендованная доза препарата – 1000 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 8-й и 15-й дни в сочетании с цисплатином, который вводится в дозе 70 мг/м<sup>2</sup> сразу после инфузии гемцитабина в 1-й или во 2-й день каждого 28-дневного цикла.

Клинические исследования показали, что при дозе цисплатина 100 мг/м<sup>2</sup> наблюдается более выраженная миелосупрессия.

**Эпителиальный рак яичников** (местнораспространенный или метастатический, резистентный к производным платины).

Моноterapia: рекомендованная доза препарата – 800-1250 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 8-й и 15-й дни каждого 28-дневного цикла.

Комбинированная терапия с карбоплатином: рекомендованная доза препарата – 1000 мг/м<sup>2</sup> в 1-й и 8-й день в сочетании с карбоплатином из расчета AUC 4,0 мг/мл/мин, который вводится сразу после инфузии гемцитабина в 1-й день каждого 21-дневного цикла.

**Рак поджелудочной железы** (местнораспространенный или метастатический, в т.ч. резистентный к терапии фторурацилом).

Моноterapia: рекомендованная доза препарата - 1000 мг/м<sup>2</sup> один раз в неделю в течение 7 недель с последующим недельным перерывом. Затем препарат вводится в 1-й, 8-й и 15-й дни каждого 28-дневного цикла.

**Рак шейки матки** (местнораспространенный или метастатический).

Комбинированная терапия с цисплатином:

при местнораспространенном раке при последовательной химиолучевой терапии (неoadьювантно) и при метастатическом раке цисплатин вводится в дозе 70 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день цикла на фоне гипергидратации с последующим введением гемцитабина. Гемцитабин вводится в дозе 1250 мг/м<sup>2</sup> в 1-й и 8-й день каждого 21-дневного цикла.

При местнораспространенном раке при одновременной химиолучевой терапии цисплатин вводится в дозе 40 мг/м<sup>2</sup> с последующим (непосредственно после введения цисплатина) введением гемцитабина. Гемцитабин вводится 1 раз в неделю за 1-2 часа до начала лучевой терапии в дозе 125 мг/м<sup>2</sup>.

## ***Рак желчевыводящих путей***

### Комбинированная терапия с цисплатином:

цисплатин вводится в дозе 70 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день цикла на фоне гипергидратации с последующим введением гемцитабина. Гемцитабин вводится в дозе 1250 мг/м<sup>2</sup> в 1-й и 8-й день каждого 21-дневного цикла.

### ***Коррекция дозы***

В случае развития гематологической токсичности доза гемцитабина может быть уменьшена, либо его введение отложено в соответствии со следующими схемами:

А. Коррекция дозы гемцитабина в рамках цикла при уротелиальном раке, немелкоклеточном раке легкого, раке поджелудочной железы в качестве монотерапии или в комбинации с цисплатином.

Коррекция дозы гемцитабина в рамках цикла при уротелиальном раке, немелкоклеточном раке легкого, раке поджелудочной железы в качестве монотерапии или в комбинации с цисплатином			
Абсолютное количество гранулоцитов (x 10 <sup>9</sup> /л)		Количество тромбоцитов (x 10 <sup>9</sup> /л)	% от предыдущей дозы
>1	и	>100	100
0,5-1	или	50-100	75
<0,5	или	<50	Отложить введение

Б. Коррекция дозы гемцитабина в рамках цикла при раке молочной железы в комбинации с паклитакселом.

Коррекция дозы гемцитабина в рамках цикла при раке молочной железы в комбинации с паклитакселом			
Абсолютное количество гранулоцитов (x 10 <sup>9</sup> /л)		Количество тромбоцитов (x 10 <sup>9</sup> /л)	% от предыдущей дозы
≥1,2	и	>75	100
1-<1,2	или	50-75	75
0,7-<1	и	≥50	50
<0,7	или	<50	Отложить введение

В. Коррекция дозы гемцитабина в рамках цикла при раке яичников в комбинации с карбоплатином.

Коррекция дозы гемцитабина в рамках цикла при раке яичников в комбинации с карбоплатином			
Абсолютное количество гранулоцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ )		Количество тромбоцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ )	% от предыдущей дозы
>1,5	и	$\geq 100$	100
1-1,5	или	75-100	50
<1	или	<75	Отложить введение

Для выявления негематологической токсичности необходимо проводить регулярное обследование пациента и контролировать функцию печени и почек. В зависимости от степени токсичности дозу можно снижать в ходе каждого цикла или с началом нового цикла ступенчато.

Введение препарата должно быть отложено до тех пор, пока, по мнению врача, токсичность не разрешится.

### ***Особые группы пациентов***

#### Пожилые пациенты:

нет данных, позволяющих предположить, что у пожилых пациентов необходимо корректировать дозу.

#### Пациенты с нарушением функции печени и почек:

применять гемцитабин у пациентов с печеночной недостаточностью или с нарушенной функцией почек следует с осторожностью, так как достаточных данных по применению препарата у этой категории пациентов нет.

Почечная недостаточность легкой или средней степени тяжести (скорость клубочковой фильтрации от 30 мл/мин до 80 мл/мин) не оказывает заметного влияния на фармакокинетику гемцитабина.

#### Дети:

гемцитабин изучался в ограниченных исследованиях I и II фазы у детей с различными типами новообразований. Данных этих исследований недостаточно для доказательства эффективности и безопасности применения гемцитабина у детей.

### ***Рекомендации по приготовлению раствора для инфузий***

В качестве растворителя используется только 0,9 % раствор натрия хлорида без консервантов.

Для приготовления раствора для инфузий содержимое флакона 200 мг растворяют не менее, чем в 5 мл, и 1000 мг – не менее, чем в 25 мл, и 1400 мг – не менее, чем в 35 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций. Каждый флакон аккуратно взбалтывают до полного растворения лиофилизата. Полученный раствор должен быть прозрачным.

Максимальная концентрация гемцитабина не должна превышать 40 мг/мл. Растворы, приготовленные с концентрацией выше, чем 40 мг/мл, могут сопровождаться неполным растворением.

Приготовленный раствор гемцитабина, содержащий нужную дозу препарата, перед введением разбавляют 0,9 % раствором натрия хлорида для инъекций в количестве, достаточном для 30-минутной внутривенной инфузии.

Перед парентеральным введением необходимо визуально контролировать приготовленный раствор на наличие механических примесей и изменение цвета.

С микробиологической точки зрения приготовленный раствор должен быть использован немедленно. В случае, если препарат не был использован незамедлительно, ответственность за соблюдение сроков и условий хранения после вскрытия до применения несет потребитель, время до применения не должно превышать 8 ч при температуре не выше 25 °С при хранении в оригинальном флаконе или шприце при естественном освещении, за исключением случаев, когда способ вскрытия и разведения исключает риск микробиологического загрязнения.

### **Побочное действие**

Побочные реакции, встречавшиеся чаще, чем в единичных случаях, перечислены в соответствии со следующей градацией: *очень часто* ( $\geq 10\%$ ); *часто* ( $\geq 1\%$ ,  $< 10\%$ ); *нечасто* ( $\geq 0,1\%$ ,  $< 1\%$ ); *редко* ( $\geq 0,01\%$ ,  $< 0,1\%$ ); *очень редко* ( $< 0,01\%$ ).

*Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы:* очень часто – анемия, лейкопения и тромбоцитопения; часто – фебрильная нейтропения; очень редко – тромбоцитоз.

*Нарушения со стороны иммунной системы:*

очень редко – анафилактическая реакция.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:*

часто – анорексия.



Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головная боль, бессонница, сонливость; нечасто – нарушение мозгового кровообращения; очень редко – синдром обратимой задней энцефалопатии.

Нарушения со стороны сердца:

нечасто – сердечная недостаточность; аритмия, преимущественно суправентрикулярная; редко – инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов:

очень часто – отеки, периферические отеки; редко – снижение артериального давления, васкулит периферических сосудов, гангрена; очень редко – синдром повышенной проницаемости капилляров.

Нарушения со стороны дыхательной системы:

Очень часто – одышка; часто – кашель, ринит; нечасто – бронхоспазм, интерстициальный пневмонит; редко – отек легких, респираторный дистресс-синдром взрослых.

Нарушения со стороны системы желудочно-кишечного тракта:

очень часто – тошнота, рвота, повышение активности «печеночных» ферментов аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и щелочной фосфатазы; часто – диарея, стоматит, язвенное поражение слизистой оболочки полости рта, запор, повышение концентрации билирубина; нечасто – гепатотоксичность тяжелой степени, включая печеночную недостаточность, в некоторых случаях с летальным исходом; редко – повышение концентрации гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ); очень редко – ишемический колит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто – аллергические кожные высыпания легкой степени, сопровождающиеся зудом; алопеция (обычно минимальная потеря волос); часто – зуд, повышенная потливость; редко – изъязвления кожи, образование визикул, шелушение, кожные реакции тяжелой степени, включая десквамацию и буллезное поражение кожи; очень редко – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

очень часто – протеинурия легкой степени и гематурия; нечасто – почечная недостаточность; редко – повышение концентрации креатинина, мочевины и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) при гемолитико-уремическом синдроме.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Часто – боль в спине, миалгия.

Прочие:

Очень часто – гриппоподобный синдром.

Также были зарегистрированы случаи недомогания, потливость; часто – повышение температуры тела, астения, озноб; редко – реакции в месте инъекции преимущественно легкой степени.

Гиперчувствительность: анафилактикоидные реакции регистрировались очень редко.

Лучевая токсичность регистрировалась редко (см. **Взаимодействие с другими видами терапии**).

#### **Применение гемцитабина в комбинации с паклитакселом при раке молочной железы**

*Нежелательные явления III степени тяжести.*

Гематологическая токсичность:

анемия – 5,7%, тромбоцитопения – 5,3%, нейтропения – 31,3%.

Негематологическая токсичность:

фебрильная нейтропения – 4,6%, повышенная утомляемость – 5,7%, диарея – 3,1%, моторная нейропатия – 2,3%, сенсорная нейропатия – 5,3%.

*Нежелательные явления IV степени тяжести*

Гематологическая токсичность:

анемия – 1,1%, тромбоцитопения – 0,4%, нейтропения – 17,2% (нейтропения IV степени длительностью более 7 дней была зарегистрирована у 12,6% пациентов).

Негематологическая токсичность:

фебрильная нейтропения – 0,4%, повышенная утомляемость – 0,8%, моторная нейропатия – 0,4%, сенсорная нейропатия – 0,4%.

#### **Применение гемцитабина в комбинации с цисплатином при раке мочевого пузыря**

*Нежелательные явления III степени тяжести*

Гематологическая токсичность:

анемия – 24%, тромбоцитопения – 29%.

Негематологическая токсичность:

тошнота и рвота – 22%, диарея – 3%, инфекция – 2%, стоматит – 1%.

*Нежелательные явления IV степени тяжести*

Гематологическая токсичность:

анемия – 4%, тромбоцитопения – 29%.

Негематологическая токсичность:

инфекция – 1%.

#### **Применение гемцитабина в комбинации с карбоплатином при раке яичников**

*Нежелательные явления III степени тяжести*

Гематологическая токсичность:

анемия – 22,3%, нейтропения – 41,7%, тромбоцитопения – 30,3%, лейкопения – 48,0%.

Негематологическая токсичность:

кровотечения – 1,8%, фебрильная нейтропения – 1,1%.

*Нежелательные явления IV степени тяжести*

Гематологическая токсичность:

анемия – 5,1%, нейтропения – 28,6%, тромбоцитопения – 4,6%, лейкопения – 5,1%.

Негематологическая токсичность:

инфекция без нейтропении – 0,6%.

## **Передозировка**

Антидот для гемцитабина неизвестен. Клинически допустимая токсичность наблюдалась при введении однократных доз вплоть до  $5,7 \text{ г/м}^2$  внутривенно в течение 30 минут каждые две недели. В случае подозрения на передозировку, пациент должен находиться под постоянным врачебным контролем, включая подсчет формулы крови. При необходимости пациенту проводят симптоматическое лечение.

## **Взаимодействие с другими видами терапии**

### Лучевая терапия

Одновременное применение (совместное или с интервалом менее 7 дней): токсичность, сопряженная с таким мультимодальным лечением, зависит от множества различных факторов: дозы гемцитабина, частоты введения гемцитабина, дозы лучевой терапии, техники планирования лучевой терапии, типа и объема облучаемой ткани.

Доклинические и клинические исследования показали, что гемцитабин обладает радиосенсибилизирующим действием. В единственном исследовании, в котором гемцитабин вводился в дозе  $1000 \text{ мг/м}^2$  в течение 6 недель одновременно с терапевтическим облучением грудной клетки у пациентов с немелкоклеточным раком легкого, была зафиксирована значительная токсичность в виде тяжелого и потенциально опасного для жизни воспаления слизистых оболочек, главным образом эзофагита; а также пневмонита, особенно у пациентов с большим объемом облучения тканей (медиана объема облучения  $4795 \text{ см}^3$ ). Проведившиеся позже исследования (исследования II фазы при немелкоклеточном раке лёгкого) свидетельствуют о целесообразности введения гемцитабина в более низких дозах с сопутствующей лучевой терапией с прогнозируемой токсичностью. Лучевая терапия на область грудной клетки (СОД 66 Гр) проводилась одновременно с химиотерапией гемцитабином в дозе  $600 \text{ мг/м}^2$  (4 введения) и цисплатином в дозе  $80 \text{ мг/м}^2$  (2 введения) в течение 6 недель. Несколько исследований I и II фазы показали, что при немелкоклеточном раке лёгкого и раке поджелудочной железы

целесообразнее проводить монотерапию гемцитабином (в дозе до 300 мг/м<sup>2</sup>/неделя) параллельно с лучевой терапией. Оптимальный режим для безопасного введения гемцитабина с терапевтическими дозами лучевой терапии ещё не установлен для всех типов новообразований.

Последовательное применение (интервал более 7 дней): кроме лучевой реакции при введении гемцитабина более чем за 7 дней до или после лучевой терапии, увеличения токсичности не зарегистрировано. Эти данные позволяют предположить, что гемцитабин можно вводить через одну неделю после лучевой терапии или после того, как будут разрешены острые последствия лучевой терапии.

И при одновременном, и при последовательном применении гемцитабина с лучевой терапией были зарегистрированы лучевые повреждения облучаемых тканей (например, эзофагит, колит и пневмонит).

#### *Другие*

Не рекомендуется совместное применение с живыми вакцинами желтой лихорадки и другими живыми вакцинами, вследствие риска системного заболевания с возможным летальным исходом, особенно у пациентов с иммуносупрессией.

Смешивать препарат Гемита с другими лекарственными препаратами не рекомендуется.

#### **Особые указания**

Лечение гемцитабином можно проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой химиотерапии.

#### *Гематологическая токсичность*

Гемцитабин может подавлять функцию костного мозга, что проявляется лейкопенией, тромбоцитопенией или анемией. Перед каждым введением гемцитабина необходимо контролировать количество тромбоцитов, лейкоцитов и гранулоцитов в крови. При признаках угнетения функции костного мозга, вызванного препаратом, необходимо приостановить лечение или скорректировать дозу.

#### *Функция почек и печени*

Необходимо проводить регулярное обследование пациента и оценку функции почек и печени.

Введение гемцитабина при метастазах в печени, при гепатите и алкоголизме в анамнезе, а также при циррозе печени увеличивает риск развития печеночной недостаточности. У пациентов, получавших гемцитабин, гемолитико-уремический синдром регистрировался в редких случаях.

Терапия гемцитабином должна быть прекращена при появлении первых признаков микроангиопатической гемолитической анемии, таких как быстрое снижение гемоглобина, тромбоцитопения, повышение концентрации сывороточного билирубина. Почечная недостаточность может быть необратимой после прекращения терапии гемцитабином, в связи с чем может потребоваться гемодиализ.

#### *Сосудистые нарушения*

Синдром повышенной проницаемости капилляров, респираторный дистресс-синдром взрослых, синдром обратимой задней энцефалопатии с потенциально серьезными последствиями наблюдались у пациентов, получавших гемцитабин в монотерапии или в комбинации с другими химиотерапевтическими препаратами. Данные синдромы могут быть связаны с повреждением эндотелия сосудов, возможно индуцированным гемцитабином. В случае их развития во время терапии следует прекратить лечение гемцитабином и принять необходимые меры.

#### *Функции легких*

Кроме респираторного дистресс-синдрома взрослых, другие нарушения функции легких, иногда тяжелой степени (например, отек легких, интерстициальный пневмонит), были зарегистрированы у пациентов, получавших гемцитабин в монотерапии или в комбинации с другими цитостатиками. Этиология этих нарушений неизвестна. При развитии таких побочных эффектов необходимо прекратить терапию гемцитабином и принять необходимые меры. Раннее использование симптоматической терапии может улучшить ситуацию.

#### *Фертильность*

В исследованиях фертильности гемцитабин вызвал гипосперматогенез у самцов мышей. Поэтому мужчинам, получающим терапию гемцитабином, не рекомендуется отцовство во время лечения и в течение 6 месяцев после его окончания. До начала лечения следует обратиться за дополнительной консультацией в отношении криоконсервации спермы из-за возможного бесплодия вследствие терапии гемцитабином.

Увеличение длительности инфузии и частоты введений приводит к возрастанию токсичности.

В зависимости от степени токсичности дозу можно снижать в ходе каждого цикла или с началом нового цикла ступенчато.

## **Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

Исследований влияния гемцитабина на способность управлять автотранспортными средствами и другими механизмами не проводилось. Тем не менее известно, что гемцитабин может вызвать сонливость от слабой до умеренной степени выраженности, особенно совместно с употреблением алкоголя.

Пациентов следует предостерегать от управления механизмами в тех случаях, когда они чувствуют сонливость.

## **Форма выпуска**

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 200 мг, 1000 мг и 1400 мг.

По 200 мг, 1000 мг и 1400 мг активного вещества (гемцитабина) во флаконах прозрачного стекла, тип I (Фарм. США). Флаконы укупорены резиновой пробкой с алюминиевой обкаткой и предохранительным колпачком (flip-off) из пластмассы. Каждый флакон вложен в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

## **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

## **Срок годности**

2 года.

Не применять препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

## **Условия отпуска**

По рецепту.

## **Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата**

Неиспользованный лекарственный препарат, оставшийся после разведения, должен быть уничтожен в соответствии с действующими требованиями утилизации препаратов, принятой в данном стационаре.

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ,

Бад Хомбург, Германия.

**Наименование, адрес производителя лекарственного средства**

Фрезениус Каби Онкологджи Лимитед, Индия

19, HPSIDC, Индастриал Эреа, Бадди, район Солан, (Х.П.)-173 205, Индия

**Претензии потребителей направлять по адресу:**

ООО «Фрезениус Каби»,

125167 г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37, корпус 9.,

Тел.: (495) 970-81-62.

[www.fresenius-kabi.ru](http://www.fresenius-kabi.ru)

Представитель фирмы  
специалист по регистрации



Балева М.В.

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП 000054-010316

Прошито и пронумеровано и скреплено печатью 15 листа(ов). *Ленинградские*

Должность, *медики*

ФИО *Майская Елена*

*из реконструкции*  
*Баева И.В.*

(подпись) *ИИИ*

М.П.

« 11 » *февраля* 20 16 года

