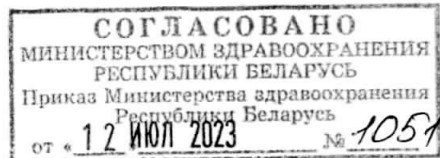


НД РБ

2405Б-2022



**ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ – ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПОТРЕБИТЕЛЯ**  
**АЗАЦИТИДИН, 100 МГ, ЛИОФИЛИЗАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ СУСПЕНЗИИ**  
**ДЛЯ ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ**  
**(AZACITIDINE)**

**Перед приемом препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для вас сведения.**

- Сохраните этот листок-вкладыш. Возможно, вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки.
- Препарат назначен именно вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с вашими.
- Если у вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше (см. раздел 4).

**Содержание листка-вкладыша**

1. Что из себя представляет препарат Азацитидин и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Азацитидин.
3. Применение препарата Азацитидин.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Азацитидин.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

**1. Что из себя представляет препарат Азацитидин и для чего его применяют**

Лекарственный препарат Азацитидин содержит действующее вещество под названием азацитидин. Азацитидин – это противораковое средство, которое относится к группе лекарств, называемых «антиметаболиты».

Азацитидин используется у взрослых, которым невозможно провести трансплантацию стволовых клеток для лечения:

- миелодиспластического синдрома (МДС) высокого риска;
- хронического миеломоноцитарного лейкоза (ХММЛ);
- острого миелоидного лейкоза (ОМЛ).

Эти заболевания влияют на костный мозг и могут вызвать проблемы с нормальной продукцией клеток крови.

Азацитидин предотвращает рост раковых клеток. Азацитидин включается в генетический материал клеток (рибонуклеиновую кислоту (РНК) и дезоксирибонуклеиновую кислоту

(ДНК)). Считается, что он работает, изменяя способ включения и выключения генов в клетке, а также вмешиваясь в продукцию новой РНК и ДНК. Считается, что эти действия исправляют проблемы с созреванием и ростом молодых кровяных телец в костном мозге, которые вызывают миелодиспластические расстройства, и убивают раковые клетки при лейкемии. Поговорите со своим врачом или медсестрой, если у вас есть какие-либо вопросы о том, как действует азациитидин или почему вам было прописано это лекарство.

## 2. О чем следует знать перед применением препарата Азациитидин

### Кому не следует применять препарат Азациитидин

- если у вас аллергия на азациитидин или любые другие компоненты препарата, перечисленные в разделе б листка-вкладыша;
- если у вас рак печени на поздней стадии;
- если вы кормите грудью.

### Предупреждения и меры предосторожности

Перед применением препарата Азациитидин проконсультируйтесь с лечащим врачом, если у вас:

- низкое количество тромбоцитов, эритроцитов или лейкоцитов;
- есть заболевание почек;
- есть заболевание печени;
- когда-либо было сердечное заболевание, сердечный приступ или какое-либо заболевание легких.

Необходимо регулярно сдавать анализы крови до и во время лечения препаратом Азациитидин, с целью контроля количества клеток крови и состояния печени и почек.

### Дети и подростки

Азациитидин не рекомендуется применять детям и подросткам до 18 лет.

### Другие препараты и препарат Азациитидин

Сообщите лечащему врачу или работнику аптеки о том, что вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты. Это связано с тем, что Азациитидин может влиять на действие некоторых других лекарств. Кроме того, некоторые другие лекарства могут влиять на действие Азациитидина.

### Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Вам не следует принимать препарат Азациитидин во время беременности, так как это может быть вредным для ребенка. Используйте эффективный метод контрацепции во время лечения и в течение 6 месяцев после него. Если беременность наступила, несмотря на принятые меры, немедленно сообщите об этом лечащему врачу.

Если вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки.

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

Вы не должны кормить грудью при использовании Азацитидина. Неизвестно, передается ли это лекарство в грудное молоко.

Мужчинам не следует заводить ребенка во время лечения Азацитидином. Используйте эффективный метод контрацепция во время и до 3 месяцев после лечения этим лекарством.

Поговорите со своим врачом, если вы хотите сохранить свою сперму, прежде чем начинать это лечение.

### **Управление транспортными средствами и работа с механизмами**

Не садитесь за руль и не используйте какие-либо механизмы или машины, если вы испытываете побочные эффекты, такие как усталость.

## **3. Применение препарата Азацитидин**

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача или работника аптеки. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом или работником аптеки.

В начале каждого цикла лечения перед введением азацитидина Ваш лечащий врач будет Вам давать препарат для предотвращения тошноты и рвоты.

- Рекомендуемая доза составляет  $75 \text{ мг/м}^2$  площади поверхности тела. Ваш врач определит вашу дозу этого лекарства, в зависимости от вашего общего состояния здоровья, роста и веса. Ваш врач будет следить за прогрессом и при необходимости можете изменить дозу.
- Азацитидин вводится каждый день в течение одной недели, после чего следует период отдыха продолжительностью 3 недели. Это «цикл лечения» будет повторяться каждые 4 недели. Вы получите не менее 6 циклов лечения.

Это лекарство будет введено вам в виде инъекции под кожу (подкожно) врачом или медсестрой. Его можно вводить под кожу бедра, живота или плеча.

## **4. Возможные нежелательные реакции**

Подобно всем лекарственным препаратам препарат может вызвать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

**В случае применения препарата Азацитидин незамедлительно сообщите лечащему врачу при появлении следующих симптомов:**

- Сонливость, дрожь, желтуха, вздутие живота и легкие гематомы. Это могут быть симптомы печеночной недостаточности и представляют угрозу для жизни.
- Отек ног и ступней, боль в спине, затрудненное прохождение воды, повышенная жажда, учащенный пульс, головокружение и тошнота, рвота или снижение аппетита и чувство спутанности сознания, беспокойство или утомляемость. Это могут быть симптомы почечной недостаточности и представляют угрозу для жизни.

- Лихорадка. Это может быть связано с инфекцией в результате низкого уровня лейкоцитов, представляют угрозу для жизни.
- Боль в груди или одышка, которые могут сопровождаться лихорадкой. Это может быть связано с инфекцией легких, называемой «пневмонией», и может быть опасным для жизни.
- Кровотечение. Например, кровь в стуле из-за кровотечения в желудке или кишечнике, или кровотечение внутри головы. Это могут быть симптомы низкого уровня тромбоцитов в крови.
- Затрудненное дыхание, отек губ, зуд или сыпь. Это может быть связано с аллергической реакцией (гиперчувствительность).

**Другие побочные эффекты включают:**

**Очень часто – могут возникать у более чем 1 человека из 10**

- Пониженный показатель эритроцитов (анемия). Вы можете чувствовать усталость и бледность.
- Снижение количества лейкоцитов. Это может сопровождаться повышением температуры тела. Вы также более вероятно можете заразиться инфекциями.
- Низкое количество тромбоцитов (тромбоцитопения). Вы более склонны к кровотечению и синякам.
- Запор, диарея, тошнота, рвота.
- Пневмония.
- Боль в груди, одышка.
- Усталость (утомляемость).
- Реакция в месте инъекции, включая покраснение, боль или кожную реакцию.
- Потеря аппетита
- Боли в суставах.
- Гематомы.
- Сыпь.
- Красные или пурпурные пятна под кожей.
- Боли в животе (абдоминальная боль).
- Зуд.
- Повышенная температура.
- Боль в носоглотке.
- Головокружение.
- Головная боль.
- Проблемы со сном (бессонница).
- Носовое кровотечение (эпистаксис).
- Боль в мышцах
- Слабость (астения).
- Потеря веса
- Низкий уровень калия в крови.

**Часто – могут возникать не более чем 1 у человека из 10**

- Кровотечение в голове.
- Инфекция крови, вызванная бактериями (сепсис). Это может быть связано с низким уровнем лейкоцитов в крови.
- Недостаточность костного мозга. Это может вызвать низкий уровень эритроцитов, лимфоцитов и тромбоцитов.

- Тип анемии, при которой количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов снижается.
- Инфекция мочеполовой системы.
- Вирусная инфекция, вызывающая герпес.
- Кровоточащие десны, кровотечение в желудке или кишечнике, кровотечение из области заднего прохода (геморроидальное кровотечение), глазное кровотечение, кровотечение под кожей (гематома).
- Кровь в моче.
- Язвы во рту или на языке
- Изменения на коже в месте укола. К ним относятся: отек, твердое уплотнение, кровотечение под кожей (гематома), сыпь, зуд и изменение цвета кожи.
- Покраснение кожи.
- Кожная инфекция (целлюлит).
- Инфекция носоглоточных путей или боль в горле.
- Боль, насморк или воспаление носовых пазух (синусит)
- Повышенное или пониженное артериальное давление (гипертония или гипотония).
- Одышка при движении.
- Боль в горле.
- Несварение.
- Вялость.
- Плохое самочувствие.
- Беспокойство.
- Спутанность.
- Выпадение волос.
- Почечная недостаточность.
- Обезвоживание.
- Белый налет на языке, внутренней поверхности щек, а иногда и на небе, на деснах и миндалинах (грибковая инфекция полости рта).
- Обморок.
- Падение артериального давления в положении стоя (ортостатическая гипотензия), приводящее к головокружению при переходе в положение стоя или сидя.
- Сонливость.
- Кровотечение из-за катетерной трубки.
- Заболевание кишечника, которое может проявляться лихорадкой, рвотой и болью в животе (дивертикулит).
- Жидкость вокруг легких (плевральный выпот)
- Дрожь (озноб).
- Мышечные спазмы
- Зудящая сыпь на коже (крапивница).
- Скопление жидкости вокруг сердца (перикардиальный выпот).

**Нечасто – могут возникать не более чем у 1 человека из 100**

- Аллергическая (гиперчувствительность) реакция.
- Сотрясение.
- Печеночная недостаточность.
- Большие выпуклые болезненные пятна сливового цвета на коже при лихорадке.
- Болезненное изъязвление кожи (гангренозная пиодермия).
- Воспаление оболочки сердца (перикардит).

**Редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 1000**

- Сухой кашель.
- Безболезненная припухлость на кончиках пальцев.
- Синдром лизиса опухоли - метаболические осложнения, которые могут возникнуть во время лечения рака и иногда даже без лечения. Эти осложнения вызваны продуктом распада раковых клеток и могут включать следующее: изменения химического состава крови; высокий уровень калия, фосфора, мочевой кислоты и низкий уровень кальция, что приводит к изменениям функций почек, изменению сердцебиения, судорогам, а иногда и к смерти.

**Неизвестно – исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно**

- Инфекция более глубоких слоев кожи, которая быстро распространяется, повреждая кожу и ткани, что может быть опасным для жизни (некротический фасциит).
- Серьезная иммунная реакция (дифференциальный синдром), которая может вызвать лихорадку, кашель, затрудненное дыхание, сыпь, уменьшение количества мочи, низкое кровяное давление (гипотонию), отек рук или ног и быстрое увеличение веса.

#### **Сообщение о нежелательных реакциях**

Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом, работником аптеки или медицинской сестрой. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства-члена. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

### **5. Хранение препарата Азацитидин**

Храните препарат в недоступном месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

Не используйте это лекарство после истечения срока годности, указанного на этикетке флакона и картонной пачке. Датой истечения срока годности является последний день этого месяца.

Ваш врач, фармацевт или медсестра несут ответственность за хранение препарата Азацитидин. Они также несут ответственность за правильную подготовку и утилизацию неиспользованного препарата Азацитидин.

Для нераспечатанных флаконов этого лекарства – не храните при температуре выше 25°C.

#### **При использовании сразу после восстановления**

После приготовления суспензии ее следует ввести в течение 45 минут после восстановления.



**При дальнейшем использовании**

Если суспензия Азацитидина готовится с использованием воды для инъекций, которая не была охлаждена, суспензию необходимо поместить в холодильник (2-8 °С) сразу после ее приготовления и хранения в холодильнике максимум до 8 часов.

Если суспензия Азацитидина приготовлена с использованием воды для инъекций, которая хранилась в холодильнике (2-8 °С), суспензию необходимо поместить в холодильник (2-8 °С) сразу после ее приготовления и хранить в холодильнике максимум до 22 часов.

Суспензию следует предоставить врачу или медсестре за 30 минут до введения, чтобы она достигла комнатной температуры (20°С - 25°С).

Если в суспензии присутствуют крупные частицы, ее следует выбросить.

**6. Содержимое упаковки и прочие сведения**

Действующим веществом препарата является азацитидин.

Каждый флакон препарата содержит 100 мг азацитидина.

Помимо действующего вещества препарат содержит вспомогательное вещество: маннитол.

После разбавления 4 мл воды для инъекций восстановленная суспензия содержит 25 мг/мл азацитидина.

**Внешний вид препарата Азацитидин и содержимое упаковки**

Азацитидин, лиофилизат для приготовления суспензии для подкожного введения, представляет собой лиофилизированную массу белого цвета. Он поставляется в стеклянном флаконе бесцветного стекла объемом 50 мл, закупоренном пробкой резиновой медицинской и обкатанным колпачком алюмопластиковым. По 1 флакону в картонной коробке с листком-вкладышем.

**Держатель регистрационного удостоверения и производитель**

Государственное научное учреждение «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси».

220084, г. Минск, ул. академика В.Ф. Купревича, д. 5, корпус 2

Тел./факс: +375 (17) 393-96-17

e-mail: [reclamation@iboch.by](mailto:reclamation@iboch.by)

-----  
Следующая информация предназначена только для специалистов в области здравоохранения:

**Рекомендации по безопасному обращению**

Азацитидин является цитотоксическим лекарственным препаратом, и, как и в случае с другими потенциально токсичными соединениями, следует соблюдать осторожность при обращении с суспензиями азацитидина и их приготовлении. Следует применять

процедуры надлежащего обращения с противораковыми лекарственными препаратами и их утилизации. Если восстановленный азациитидин попал на кожу, немедленно и тщательно промойте его водой с мылом. При попадании на слизистые оболочки тщательно промойте водой.

### Несовместимости

Этот лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, кроме упомянутых ниже (см. «Процедура восстановления»).

### Процедура восстановления

Азациитидин следует разбавить водой для инъекций. Срок годности восстановленного лекарственного препарата можно продлить, разбавив его охлажденной (от 2° С до 8° С) водой для инъекций. Подробная информация о хранении восстановленного продукта представлена ниже.

1. Следующие принадлежности должны быть собраны:  
Флакон(ы) азациитидина; флакон(ы) воды для инъекций; нестерильные хирургические перчатки; спиртовые салфетки; шприц(ы) для инъекций 5 мл с иглой (ами).
2. В шприц следует набрать 4 мл воды для инъекций, не забывая удалять весь воздух, оставшийся внутри шприца.
3. Иглу шприца, содержащего 4 мл воды для инъекций, следует ввести через резиновую крышку флакона с азациитидином с последующим впрыском воды для инъекций во флакон.
4. Достать иглу и шприц, флакон энергично встряхнуть до получения однородной суспензии. После восстановления каждый 1 мл суспензии содержит 25 мг азациитидина (100 мг/4 мл). Восстановленная суспензия представляет собой гомогенную непрозрачную суспензию без видимых скоплений и крупных частиц, в противном случае она не должна использоваться. Не следует фильтровать суспензию после восстановления, так как это может снизить содержание активного вещества. Принимая во внимание, что в некоторых наконечниках, иглах и закрытых системах присутствуют фильтры, не следует использовать указанные системы для введения лекарственного средства после восстановления.
5. Верхнюю часть резиновой пробки флакона необходимо очистить и вставить во флакон новый шприц с иглой. Флакон следует перевернуть и убедиться, что кончик иглы находится ниже уровня жидкости. В шприц набрать необходимое количество препарата. Следует убедиться, что в шприце нет пузырьков воздуха. Шприц с иглой достать из флакона и выбросить иглу.
6. Прочно прикрепить к шприцу новую подкожную иглу 25 калибра. Для того, чтобы снизить частоту местных реакций, не прочищать иглу перед введением.
7. При необходимости (введение более 100 мг) следует повторить все вышеперечисленные этапы процедуры приготовления суспензии. При необходимости введения дозы выше 100 мг (4 мл) необходимое количество суспензии следует разделить на 2 шприца (например, 150 мг (6 мл) в 2 шприцах по 3 мл в каждом).
8. Непосредственно перед введением следует ресуспендировать содержимое шприца. Наполненному суспензией шприцу необходимо дать достигнуть температуры 20-25 °С (не более чем в течение 30 мин). Если временные ограничения превышены (более 30 мин), суспензию следует утилизировать и приготовить новую. Для ресуспендирования необходимо энергично покатаь шприц между ладонями до получения однородной суспензии белого цвета. Не следует использовать препарат, если он содержит крупные частицы или скопления.



**Хранение восстановленного продукта****При использовании сразу**

Суспензию азациитидина можно приготовить непосредственно перед использованием, а восстановленную суспензию следует ввести в течение 45 минут после приготовления. Если прошедшее время превышает 45 минут, восстановленную суспензию следует утилизировать надлежащим образом и приготовить новую дозу.

**При дальнейшем использовании**

Если суспензия Азациитидина готовится с использованием воды для инъекций, которая не была охлаждена, суспензию необходимо поместить в холодильник (2-8°C) сразу после приготовления и хранения в холодильнике максимум до 8 часов. Если время нахождения в холодильнике превышает 8 часов, суспензию следует утилизировать соответствующим образом и приготовить новую дозу.

Если суспензия Азациитидина приготовлена с использованием воды для инъекций, которая хранилась в холодильнике (2-8°C), суспензию необходимо поместить в холодильник (2-8°C) сразу после ее приготовления и хранить в холодильнике максимум до 22 часов. Если время нахождения в холодильнике больше 22 часов, суспензию следует утилизировать и приготовить новую дозу.

Шприц, наполненный восстановленной суспензией, следует оставить за 30 минут до введения, чтобы нагреться до температуры примерно 20–25°C. Если прошедшее время превышает 30 минут, суспензию следует соответствующим образом утилизировать и приготовить новую дозу.

**Расчет индивидуальной дозы**

Общая доза с учетом ППТ может быть рассчитана следующим образом:

$$\text{Общая доза (мг)} = \text{доза (мг/м}^2\text{)} \times \text{ППТ (м}^2\text{)}$$

Пример расчета индивидуальной дозы азациитидина для пациентов со средним значением ППТ (1,8 м<sup>2</sup>) представлен в таблице ниже.

Доза (доля рекомендованной начальной дозы)	Суточная доза (с учетом ППТ 1,8 м <sup>2</sup> )	Объем суспензии	Необходимое количество флаконов
75 мг/м <sup>2</sup> (100 %)	135 мг	5,4 мл	2 флакона
37,5 мг/м <sup>2</sup> (50 %)	67,5 мг	2,7 мл	1 флакон
25 мг/м <sup>2</sup> (33 %)	45 мг	1,8 мл	1 флакон

**Способ применения**

Не фильтровать суспензию после восстановления.

Восстановленный азациитидин следует вводить подкожно (вводить иглу под углом 45-90°) с помощью иглы 25 размера в предплечье, бедро или живот.

Дозы более 4 мл следует вводить в два отдельных участка.

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

Места инъекций следует менять местами. Новые инъекции следует делать на расстоянии не менее 2,5 см от предыдущего участка и никогда в области, где участок болезненный, ушибленный, красный или затвердевший.

Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

**Данный листок-вкладыш пересмотрен**

Зам. директора Института биоорганической химии НАН Беларуси по научной и инновационной работе – начальник НПЦ «ХимФармСинтез»



*Е.Н. Калиниченко*  
Е.Н. Калиниченко

