

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ИРИНОТЕЛ



Регистрационный номер:

Торговое название: Иринотел

Международное непатентованное название: иринотекан (irinotecan)

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав

1 мл концентрата содержит:

Активное вещество:

Иринотекана гидрохлорида тригидрат 20,0 мг

Вспомогательные вещества:

Сорбитол 45,0 мг

Молочная кислота 0,9 мг

Хлористоводородная кислота q.s. для корректировки значения pH

Натрия гидроксид q.s. для корректировки значения pH

Вода для инъекций q.s. до 1 мл

Описание

Прозрачный раствор светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство - алкалоид.

Код АТХ: L01XX19

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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. В опытах *in vivo* было показано,

что иринотекан также активен в отношении опухолей, экспрессирующих Р-гликопротеин множественной лекарственной резистентности (винкристин- и доксорубицин-резистентные лейкомии P388).

Фармакокинетика

Фармакокинетика иринотекана и SN-38 (его активного метаболита) была изучена при 30-минутной внутривенной инфузии препарата в дозе 100-750 мг/м². Фармакокинетический профиль иринотекана не зависит от дозы.

Иринотекан метаболизируется различными ферментными системами, включая эстеразы, в результате чего образуется метаболит SN-38.

Неактивный метаболит SN-38G образуется путем опосредованной уридин дифосфат-глюкуронил-трансферазы 1A1 (UGT1A1) глюкуронизации. Иринотекан также может подвергаться окислительному метаболизму, опосредованному изоферментом CYP3A4, что приводит к образованию фармакологически неактивных продуктов окисления, один из которых может быть гидролизован карбоксилэстеразами с образованием SN-38.

Распределение иринотекана в плазме крови двух- или трехфазное. Средний период полувыведения иринотекана в плазме крови в первую фазу трехфазной модели составляет 12 мин, во вторую фазу – 2,5 ч, в последней фазе – 14,2 ч. Максимальная плазменная концентрация иринотекана и SN-38 достигалась к концу внутривенной инфузии в рекомендованной дозе 350 мг/м² поверхности тела. Выделяется почками в неизменном виде (в среднем 19,9 %) и в виде метаболита SN-38 (0,25 %). С желчью выводится около 30 % препарата, как в неизменном виде, так и в виде метаболита SN-38 глюкуронида.

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

Фармакокинетические исследования подтвердили отсутствие влияния фторурацила и кальция фолината на фармакокинетику иринотекана.

Показания к применению

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

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

Противопоказания

- повышенная чувствительность к иринотекану или другим компонентам препарата;
- хронические воспалительные заболевания кишечника и/или нарушения 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;
- одновременное применение с вакциной желтой лихорадки;
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский возраст (данные по безопасности и эффективности у детей отсутствуют).

С осторожностью

Лучевая терапия (в анамнезе) на область брюшной полости или таза (высокий риск развития миелосупрессии), лейкоцитоз, пациенты женского пола (повышается риск развития диареи), почечная недостаточность (данные по безопасности отсутствуют), гиповолемия, повышенный риск венозных тромбоэмболических осложнений, пожилой возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

Пациентки детородного возраста и их партнеры должны использовать надежные методы контрацепции во время терапии и в течение трех месяцев после завершения лечения. В случае если иринотекан применяется во время беременности или беременность наступила в период терапии иринотеканом, пациентку следует предупредить о возможном вреде для плода.

На время применения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен только для взрослых.

Препарат Иринотел применяется как в виде монотерапии, так и в комбинации с фторурацилом и фолином кальция. При выборе дозы и режима введения следует

обращаться к специальной литературе. Препарат Иринотел вводится в виде внутривенной инфузии продолжительностью не менее 30 минут и не более 90 минут.

В режиме монотерапии препарат Иринотел применяется в дозе 125 мг/м^2 поверхности тела еженедельно в течение 4 недель в виде 90-минутной внутривенной инфузии с перерывом в 2 недели, а также 350 мг/м^2 в виде часовой внутривенной инфузии каждые 3 недели.

В составе комбинированной химиотерапии с фторурацилом и кальция фолинатом доза препарата Иринотел составляет при еженедельном введении – 125 мг/м^2 , при введении путем продолжительной инфузии 1 раз в 2 недели - 180 мг/м^2 . Дозы и режим введения фторурацила и кальция фолината подробно описаны в специальной литературе.

При любой из предложенных схем применения препарата Иринотекан терапию следует продолжать до тех пор, пока отмечается ответ на лечение или не наблюдается роста опухоли. Следует постоянно контролировать состояние пациента при развитии токсичности, которая не купируется снижением дозы препарата и поддерживающей терапией.

Рекомендации по модификации дозы

В режиме монотерапии снижение начальной дозы препарата Иринотел от 125 мг/м^2 до 100 мг/м^2 и от 350 мг/м^2 до 300 мг/м^2 , а также снижение дозы от 125 мг/м^2 до 100 мг/м^2 и от 180 мг/м^2 до 150 мг/м^2 в режиме комбинированной терапии может быть рекомендовано пациентам в возрасте 65 лет и старше, при предшествующей экстенсивной лучевой терапии, при показателе общего состояния пациента, равного 2, при повышенной концентрации билирубина в крови, при сопутствующем раке желудка.

При применении препарата Иринотел в комбинации с капецитабином у пациентов в возрасте 65 лет и старше, следует снизить дозу капецитабина до 800 мг/м^2 два раза в сутки, в соответствии с инструкцией по применению капецитабина. Также следует обратиться к рекомендациям по применению капецитабина в комбинированной терапии в специальной литературе.

Введение препарата Иринотел 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 костномозгового кроветворения (количество нейтрофилов менее 500 /мкл крови, и/или количество лейкоцитов менее 1000 /мкл крови, и/или количество тромбоцитов менее 100000 /мкл), или фебрильная нейтропения (количество нейтрофилов 1000 /мкл и менее в сочетании с повышением

температуры тела более 38 °С), или инфекционные осложнения, или тяжелая диарея, или другая негематологическая токсичность 3-4 степени, последующие дозы препарата Иринотел и при необходимости фторурацила следует снизить на 15-20 %.

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

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 у пациентов. При повышении концентрации билирубина более, чем в 3 раза, лечение препаратом Иринотел следует прекратить.

Пациенты с нарушением функции почек

Данные по безопасности и эффективности отсутствуют. Препарат необходимо применять с осторожностью. Препарат не рекомендуется пациентам, получающим гемодиализ.

Пациенты пожилого возраста

Какие-либо особенности применения препарата Иринотел 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.

Инструкция по приготовлению раствора для инфузии

Раствор препарата Иринотел должен готовиться в асептических условиях.

Необходимое количество препарата следует разбавить в 250 мл 5 % раствора декстрозы или 0,9 % раствора натрия хлорида и перемешать полученный раствор путем вращения контейнера или флакона. Перед введением раствор должен быть визуально осмотрен на прозрачность, наличие механических включений, осадка или изменение цвета. В случае их обнаружения, препарат должен быть утилизирован.

Раствор препарата Иринотел должен быть использован сразу же после разведения.

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

Побочное действие

Частота нежелательных реакций представлена по следующей классификации:

Очень часто	$\geq 10\%$
Часто	$\geq 1\%$ и $< 10\%$
Нечасто	$\geq 0,1\%$ и $< 1\%$
Редко	$\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$
Очень редко	$< 0,01\%$
Частота неизвестна	Невозможно определить на основе имеющихся данных

Со стороны системы кроветворения: очень часто - нейтропения, лейкопения, анемия, тромбоцитопения. Нейтропения наблюдалась у 78,7 % пациентов при монотерапии (при комбинированной химиотерапии у 82,5 %), в том числе у 22,6 % пациентов она была выраженной (количество нейтрофилов менее 500 клеток/мкл). Нейтропения была обратимой и не носила кумулятивный характер. Полное восстановление количества нейтрофилов наступало обычно на 22-й день при применении препарата Иринотел в монотерапии и на 7-8 день при применении препарата Иринотел в составе комбинированной химиотерапии. Лихорадка в сочетании с выраженной нейтропенией была отмечена у 6,2 % и 3,4 % пациентов соответственно. Инфекционные осложнения при монотерапии имели место у 10,3 % пациентов, у 5,3 % пациентов они сочетались с выраженной нейтропенией.

При применении препарата Иринотел в монотерапии умеренная анемия развилась у 58,7 % пациентов. При применении препарата Иринотел в составе комбинированной химиотерапии анемия наблюдалась у 97,2 %.

При применении препарата Иринотел в монотерапии тромбоцитопения ($< 100\ 000$ клеток/мкл) наблюдалась у 7,4 % (при комбинированной химиотерапии у 32,6 %) пациентов. При применении препарата Иринотел в составе комбинированной химиотерапии выраженной тромбоцитопении не наблюдалось. Количество тромбоцитов восстанавливается к 22-ому дню.

Наблюдался один случай тромбоцитопении в сочетании с образованием антитромбоцитарных антител.

Также отмечались случаи артериальных и венозных тромбоэмболических осложнений (включая стенокардию, тромбоз артерий, инсульт, нарушения мозгового кровообращения, тромбоз 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, тромбоз вен, тромбоз).

тромбоз, сосудистые нарушения).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, боли в животе, анорексия, мукозиты, запоры, кандидоз желудочно-кишечного тракта, икота. Сообщалось о редких случаях развития псевдомембранозного колита, кишечной непроходимости, кровотечений из желудочно-кишечного тракта, перфорации кишечника, повышения активности амилазы или липазы. Диарея, возникающая позже, чем через 24 часа после применения препарата (отсроченная диарея), является дозолимитирующим токсическим эффектом препарата Иринотел.

При применении препарата в монотерапии тяжелая диарея наблюдалась у 20 % пациентов (при комбинированной терапии у 13,1 %). Среднее время до появления первого жидкого стула после введения препарата Иринотел составило 5 дней.

При применении препарата в монотерапии приблизительно у 10 % пациентов, применявших противорвотные средства, имели место выраженные тошнота и рвота. При применении препарата Иринотел в составе комбинированной химиотерапии выраженные тошнота и рвота наблюдались реже: у 2,1 % и 2,8 % пациентов соответственно.

Острый холинергический синдром, проявляющийся такими симптомами, как ранняя диарея (диарея, возникающая в течение 8 часов после введения иринотекана), боли в животе, конъюнктивит, ринит, снижение артериального давления, брадикардия, вазодилатация, усиленная перистальтика кишечника, усиленное потоотделение, озноб, недомогание, головокружение, расстройство зрения, миоз, слезотечение, слюнотечение наблюдался у 9 % пациентов, получавших препарат Иринотел в монотерапии и в составе комбинированной химиотерапии только у 1,4 % пациентов. Все эти симптомы исчезали после введения атропина.

Со стороны нервной системы: непроизвольные мышечные подергивания или судороги, парестезии, астения, нарушение походки, спутанность сознания, головная боль.

Со стороны органов дыхания: одышка, легочные инфильтраты, ринит.

Аллергические реакции: редко - кожная сыпь, кожные проявления, анафилактический шок и анафилактоидные реакции.

Прочие: алоpecia, лихорадка, преходящие нарушения речи, местные реакции, транзиторное повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтрансферазы, концентрации билирубина, креатинина и азота мочевины в сыворотке крови, гипокалиемия, гипомагниемия, гипонатриемия, снижение массы тела, боли, дегидратация, гиповолемия, сепсис, обморочные состояния, сердечно-сосудистые расстройства, инфекции мочеполовой системы, боль в области грудной клетки, синдром лизиса опухоли. В редких случаях наблюдалось нарушение функции почек и развитие острой

почечной недостаточности, гипотонии или недостаточности кровообращения у пациентов, перенесших эпизоды обезвоживания, связанного с диареей и/или рвотой или у пациентов с сепсисом.

Нежелательные эффекты, возникающие на фоне комбинированной терапии иринотеканом и капецитабином (дополнительные к тем, которые обычно наблюдаются при применении капецитабина в монотерапии или возникающие чаще при комбинированной терапии, чем при монотерапии капецитабином): тромбоз/тромбоэмболии, реакции гиперчувствительности, ишемия/инфаркт миокарда, фебрильная нейтропения.

Передозировка

Основные ожидаемые проявления передозировки - нейтропения и диарея. Специфический антидот к иринотекану неизвестен. Лечение симптоматическое. В случае передозировки пациента следует госпитализировать и тщательно контролировать функцию жизненно важных органов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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 миелосупрессивными 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 пациентов с сахарным диабетом или со сниженной толерантностью к глюкозе) и лимфоцитопении.

При совместном применении иринотекана с диуретиками может 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 СYP3A (карбамазепин, фенобарбитал 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 СYP3A4 и УГТ1A1. Одновременное применение иринотекана и ингибиторов изофермента СYP3A4 и/или УГТ1A1 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 СYP3A4 и УГТ1A1, 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 пациентов, 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. Нет информации, что иринотекан подвержен влиянию цетуксимаба или наоборот.

Особые указания

Лечение препаратом Иринотел должно проводиться в специализированных химиотерапевтических отделениях под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами.

У пациентов, получающих препарат Иринотел, необходимо еженедельно оценивать 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 Иринотел (у большинства пациентов 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 на первый прием и 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 тонкой кишки. Если диарея расценивается как тяжелая (более 6 эпизодов жидкого стула в течение суток или выраженные тенезмы), а также, если она сопровождается рвотой или лихорадкой, пациент должен быть срочно госпитализирован для

проведения комплексного лечения, включающего введение антибиотиков широкого спектра действия. При умеренной или слабовыраженной диарее (менее 6 эпизодов жидкого стула в течение суток и умеренные тенезмы), которая не купируется в течение первых 48 часов, необходимо начать прием антибиотиков широкого спектра действия внутрь, при этом пациента рекомендуется госпитализировать. При одновременном возникновении диареи и выраженной нейтропении (количество лейкоцитов менее 500 клеток/мкл крови) в дополнение к антидиарейной терапии с профилактической целью внутрь назначаются антибиотики широкого спектра действия. Лоперамид не следует назначать профилактически, в том числе пациентам, у которых диарея отмечалась во время предыдущих введений препарата Иринотел.

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 пациента, особенно, если диарея развилась на фоне нейтропении.

Пациентам с фебрильной нейтропенией (температура тела >38 °C и количество нейтрофилов <1000 клеток/мкл) должно быть безотлагательно начато введение антибиотиков широкого спектра действия в условиях стационара.

При развитии острого холинергического синдрома, признаками развития которого являются появление ранней диареи и совокупности таких симптомов, как потливость, спастические боли в животе, слезотечение, миоз и повышенное слюноотделение, при отсутствии противопоказаний показано назначение 0,25 мг атропина подкожно. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с бронхиальной астмой. У пациентов с указаниями на развитие острого холинергического синдрома в анамнезе, в том числе и в тяжелой форме, перед назначением препарата Иринотел рекомендовано профилактическое введение атропина.

Перед каждым циклом терапии препаратом Иринотел 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.

Так как лекарственная форма препарата в качестве вспомогательного вещества содержит сорбитол, препарат Иринотел нельзя применять у пациентов с наследственной непереносимостью фруктозы.

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.

Пациенты, гомозиготные по 28 аллели гена UGT1A1, должны получать обычную стартовую дозу препарата. Тем не менее, таких пациентов следует тщательно наблюдать на предмет развития гематологической токсичности. Следует рассмотреть возможность применения меньших доз у пациентов, которые раньше испытывали симптомы гематологической токсичности во время предшествующего лечения. Для данной популяции пациентов нет четких рекомендаций по коррекции дозы и уменьшение дозы препарата следует проводить на основании индивидуальной переносимости лечения.

В период лечения препаратом Иринотел не следует принимать препараты на основе Зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*) (необходимо отменить как минимум за одну неделю до начала терапии иринотеканом), противосудорожные препараты (карбамазепин, фенобарбитал и фенитоин), атазанавир и кетоконазол (необходимо отменить как минимум за одну неделю до начала терапии иринотеканом), которые изменяют клиренс иринотекана.

Во время лечения препаратом Иринотел и, по крайней мере, в течение 3 месяцев после прекращения терапии, должны применяться надежные методы контрацепции.

При приготовлении раствора препарата Иринотел 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 Иринотел или инфузионного раствора на кожу сразу же промойте ее водой с мылом. При попадании препарата Иринотел 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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Пациентов необходимо предупредить о возможности появления во время лечения препаратом Иринотел головокружения и зрительных расстройств, которые развиваются в течение 24 часов после введения препарата Иринотел. Применение препарата Иринотел 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.

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл.

По 2 мл, 5 мл или 15 мл во флаконы тёмного стекла (тип I по Фарм. США). Флакон укупорен резиновой пробкой и запечатан алюминиевым колпачком с полипропиленовым диском. По одному флакону на пластиковой подложке или без нее, покрытому пленкой или без нее, помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре от 15 до 30 °С, в защищённом от света месте. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ,

Бад Хомбург, Германия.

Наименование, адрес производителя лекарственного средства

Фрезениус Каби Онколоджи Лимитед, Индия

Виллидж Кишанпура, П.О. Гуру Мажра, Техсил: Налагарх, район Солан (Х.П.)-174101,

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

Представитель фирмы
специалист по регистрации



Балева М.В.



МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 000021-250116

Прошито и пронумеровано и скреплено
печатью 14 листа(ов). *Четырнадцать листов*
Должность,
ФИО *исполнителя*
по реабилитации
Васильева И.В.
(подпись) *И.В.* М.П.
«25» *мая* 2015 года

