

Листок-вкладыш – информация для пациента**Фармазацит, 25 мг/мл, лиофилизат для приготовления суспензии для подкожного введения**

Действующее вещество: азациитидин

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- 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 разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

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

1. Что из себя представляет препарат Фармазацит, и для чего его применяют

Препарат Фармазацит содержит действующее вещество азациитидин, которое относится к фармакотерапевтической группе «противоопухолевые средства; антимаболиты; аналоги пиримидина». Азациитидин предотвращает рост раковых клеток. Азациитидин включается в генетический материал клеток (рибонуклеиновую кислоту (РНК) и дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК)), что влияет на способность клеток «включать» и «выключать гены», а также влиять на производство новых РНК и ДНК. Эти действия направлены на регулирование процессов созревания и роста молодых клеток крови в костном мозге, которые вызывают миелодиспластические расстройства, а также на уничтожение раковых клеток при лейкемии.

Показания к применению

Препарат Фармазацит применяется для лечения взрослых пациентов в возрасте старше 18 лет, которым не может быть выполнена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) (пересадка стволовых кроветворных клеток костного мозга или крови), имеющих:

- миелодиспластический синдром (МДС) (один из видов рака, при котором незрелые клетки крови в костном мозге не созревают и не развиваются в здоровые клетки крови) с высокой или промежуточной-2 степенью риска в соответствии со шкалой IPSS (Международная прогностическая система баллов);
- острый миелоидный лейкоз (рак миелоидной линии клеток крови, характеризующийся быстрым ростом аномальных клеток, которые накапливаются в костном мозге и крови и препятствуют нормальному производству клеток крови);
- хронический миеломоноцитарный лейкоз (ХММЛ) (рак кроветворных клеток костного мозга) с 10-29% бластных клеток в костном мозге без признаков миелопролиферативных нарушений.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует знать перед применением препарата Фармазацит

Противопоказания

Не применяйте препарат Фармазацит:

- если у Вас аллергия на азациитидин или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если у Вас диагностированы распространенные злокачественные опухоли печени;
- если Вы кормите ребенка грудью.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Фармазацит проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Перед применением препарата Фармазацит сообщите Вашему лечащему врачу обо всех Ваших заболеваниях, особенно если у Вас есть:

- снижение количества тромбоцитов, эритроцитов или лейкоцитов в анализе крови;
- заболевание почек;
- заболевание печени;
- когда-либо было заболевание сердца или сердечный приступ или какое-либо заболевание легких в анамнезе.

Сообщите врачу, если при применении препарата Фармазацит у Вас появились следующие состояния:

- поражение подкожных мягких тканей в виде покраснения кожи, отека, боли – это могут быть признаками некротизирующего воспаления подкожной прослойки (некротизирующего фасциита);
- тошнота как со рвотой, потеря аппетита и повышенная утомляемость, темный цвет мочи, боли в пояснице, онемение, судороги или галлюцинации, мышечные судороги и спазмы, ощущение сердцебиения – могут свидетельствовать о распаде большого количества опухолевых клеток за короткий период времени с высвобождением клеточного содержимого в кровь (синдром лизиса опухоли). Высокий риск развития при высокой опухолевой нагрузкой;
- высокая температура тела (лихорадка) и симптомы, позволяющие диагностировать кровотечение (резкая общая слабость, чувство жажды, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами, обморок, бледная, влажная и холодная кожа, учащенное сердцебиение, частое дыхание). Данные реакции связаны с токсическим влиянием на показатели крови. Для контроля эффективности лечения и возможных нежелательных лекарственных реакций должен проводиться развернутый анализ крови, как минимум, перед каждым циклом лечения;
- уменьшение выделяемого количества мочи или полное прекращения выделения мочи – это признаки нарушения функции почек. Ваш врач снизит Вам дозу или отложит очередной цикл терапии;
- затруднение дыхания, скопление в легких не свойственных клеточных элементов, повышение температуры, сыпь, отек легких, отеки конечностей, быстрое увеличение массы тела, снижение артериального давления и нарушение функции почек – это признаки дифференцировочного синдрома (называемый также синдромом ретиноевой кислоты);
- боли в правом подреберье, желтуха, тошнота, снижение аппетита, сонливость, слабость – могут указывать на поражение печени.

Лабораторные тесты

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

Дети и подростки

Препарат Фармазацит не рекомендован к применению у детей в возрасте от 0 до 18 лет, поскольку эффективность и безопасность не установлены.

Другие препараты и препарат Фармазацит

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы применяете, недавно применяли или можете начать применять какие-либо другие препараты.

Это связано с тем, что Фармазацит может влиять на действие некоторых других лекарств.

А также некоторые другие лекарства могут повлиять на работу препарата Фармазацит.

Целенаправленных клинических исследований взаимодействия азациитидина с другими лекарственными препаратами не проводилось.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

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

Беременность

Вы не должны использовать Фармазацит во время беременности, так как это может нанести вред ребенку.

Используйте эффективный метод контрацепции во время и в течение 6 месяцев после лечения.

Немедленно сообщите своему врачу, если Вы забеременели во время лечения.

Если Вы беременны или кормите грудью, подозреваете, что беременны или планируете завести ребенка, обратитесь к врачу за советом, прежде чем применять это лекарство.

Грудное вскармливание

Вы не должны кормить грудью при использовании препарата Фармазацит. Неизвестно, проникает ли азациитидин в грудное молоко.

Фертильность

Не получено данных о влиянии азациитидина на фертильность человека.

Если Вы мужчина, Вам следует избегать зачатия детей на фоне терапии азациитидином и применять надежные методы контрацепции как в период лечения, так и в течение 3 месяцев после его завершения. Перед началом лечения Вам следует проконсультироваться относительно возможности консервации спермы.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Препарат может вызывать развитие слабости. Воздержитесь от управления транспортными средствами и работы с механизмами при появлении слабости.

3. Применение препарата Фармазацит

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

Рекомендуемая доза:

Рекомендуемая начальная доза препарата Фармазацит при проведении первого цикла терапии для всех пациентов, независимо от значений исходных гематологических показателей, составляет 75 мг/м² поверхности тела.

Расчет индивидуальной дозы

Общую дозу с учетом площади поверхности тела (ППТ) можно рассчитать следующим образом: общая доза (мг) = доза (мг/м²) x ППТ (м²)

Пример расчета индивидуальной дозы препарата Фармазацит представлен в таблице ниже:

Поверхность тела м ²	100% рекомендованной начальной дозы (75 мг/м ²)		50% рекомендованной начальной дозы (37,5 мг/м ²)		33% рекомендованной начальной дозы (25 мг/м ²)	
	Суточная доза	Объем раствора	Суточная доза	Объем раствора	Суточная доза	Объем раствора
1,4	105 мг	4,2 мл **	52,5 мг	2,1 мл	35 мг	1,4 мл *
1,5	112,5 мг	4,5 мл **	56,25 мг	2,25 мл *	37,5 мг	1,5 мл *
1,6	120 мг	4,8 мл **	60 мг	2,4 мл *	40 мг	1,6 мл *
1,7	127,5 мг	5,1 мл **	63,75 мг	2,55 мл *	42,5 мг	1,7 мл *
1,8	135 мг	5,4 мл **	67,5 мг	2,7 мл *	45 мг	1,8 мл *
1,9	142,5 мг	5,7 мл **	71,25 мг	2,85 мл *	47,5 мг	1,9 мл *

* 1 флакон, содержащий 100 мг азациитидина
 ** 2 флакона, содержащих 100 мг азациитидина

При выявлении нежелательных реакций Ваш врач рассчитает дозу препарата в зависимости от показателей крови.

Путь и (или) способ введения

Препарат Фармазацит вводят в виде подкожной инъекции.

Восстановленная суспензия препарата Фармазацит вводится подкожно в область плеча, бедра или живота. Места инъекции должны чередоваться. Место для очередной инъекции должно находиться более чем на 2,5 см от предыдущего. Препарат Фармазацит не должен

вводиться в поврежденные, гиперемизированные, уплотненные или болезненные участки кожи (в том числе в участки кожи с кровоизлияниями).

Продолжительность терапии

Препарат вводится ежедневно в течение 7 дней с последующим перерывом в 21 день (28-дневный терапевтический цикл).

Должно быть проведено не менее 6 терапевтических циклов. Лечение продолжают до тех пор, пока сохраняется его эффективность или до появления симптомов прогрессирования заболевания.

Если Вы применили препарат Фармазацит больше, чем следовало

Если Вы случайно получили большее количество препарата Фармазацит, чем было назначено, сообщите об этом врачу.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

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

При применении азациитидина наблюдались следующие серьезные нежелательные реакции:

Очень часто (могут возникать более чем у 1 человека из 10):

- Лихорадка. Это может быть связано с инфекцией в результате низкого уровня лейкоцитов, что может быть опасным для жизни (фебрильная нейтропения, нейтропения).
- Боль в груди, одышка, кашель, которые могут сопровождаться лихорадкой. Это может быть связано с инфекцией легких, называемой «пневмонией», и может быть опасной для жизни.

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- Кровотечение. Например, внутричерепное кровотечение, внутриглазное кровотечение, кровоизлияние в конъюнктиву глаза, кровь в стуле из-за кровотечения в желудке или кишечнике, кровотечения в полости рта, геморроидальное кровотечение. Это могут быть симптомы низкого уровня тромбоцитов в крови.
- Отек ног и ступней, боль в спине, затрудненное выделение воды, повышенная жажда, учащенный пульс, головокружение и тошнота, рвота или снижение аппетита и спутанность

сознания, беспокойство или усталость. Это могут быть симптомы почечной недостаточности и могут быть опасными для жизни.

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- Желтушность кожи и склер; боль и тяжесть в правом подреберье; тошнота, рвота; повышенную кровоточивость; слабость; отеки; чрезмерная сонливость, дезориентация (печеночная недостаточность). Данное состояние может развиваться до прогрессирующей печеночной комы, что может быть опасным для жизни.
- Кожное заболевание, характеризующееся внезапным началом лихорадки, повышенным количеством лейкоцитов и нежными, красными, хорошо разграниченными папулами и бляшками (острый фебрильный нейтрофильный дерматоз).
- Затрудненное дыхание, отек губ, зуд или сыпь. Это может быть связано с аллергией (реакция гиперчувствительности).

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- Тошнота как со рвотой, потеря аппетита и повышенная утомляемость, темный цвет мочи, боли в пояснице, онемение, судороги или галлюцинации, мышечные судороги и спазмы, ощущение сердцебиения – могут свидетельствовать о распаде большого количества опухолевых клеток за короткий период времени с высвобождением клеточного содержимого в кровь (синдром лизиса опухоли).

При возникновении перечисленных нежелательных реакций немедленно обратитесь к врачу.

Ниже перечислены другие нежелательные реакции, которые наблюдались при применении азациитидина:

Очень часто (могут возникать более чем у 1 человека из 10):

- воспаление слизистых оболочек носовой полости и глотки, сопровождающееся их покраснением, набуханием, отёком, а также образованием и выделением жидкости (назофарингит);
- снижение уровня эритроцитов и гемоглобина в крови (анемия);
- снижение уровня лейкоцитов в крови (лейкопения) всех степеней тяжести;
- сепсис на фоне нейтропении;
- снижение уровня тромбоцитов в крови (тромбоцитопения);
- снижение аппетита или полное его отсутствие (анорексия);
- снижение уровня калия в крови (гипокалиемия);
- проблемы со сном (бессонница);

- головокружение;
- головная боль;
- одышка;
- носовое кровотечение;
- запор;
- диарея;
- тошнота;
- рвота;
- боль в животе, включая чувство дискомфорта в эпигастральной области (верхняя часть живота) и в животе;
- кровоизлияния капиллярных сосудов (петехии);
- кожная сыпь;
- кожный зуд;
- синяки на коже (экхимозы);
- боли в суставах (артралгия);
- костно-мышечная боль (включая боль в спине, костях и конечностях);
- повышенная утомляемость;
- астения
- высокая температура (пирексия);
- повышенная утомляемость;
- слабость (астения);
- боль в области грудной клетки;
- реакция в месте инъекции, включая боль;
- потеря веса.

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- заражение крови, вызванное бактериями (сепсис);
- инфекции дыхательных путей (верхних отделов и бронхит);
- инфекции мочевыводящих путей;
- воспаление подкожной клетчатки;
- заболевание, поражающее кишечник, которое может привести к лихорадке, рвоте и болям в животе (дивертикулит);
- белый налет на языке, внутренней стороне щек, иногда на нёбе, деснах и миндалинах (грибковая инфекция полости рта);
- вирусная инфекция, вызывающая герпес;

- инфекция горла (фарингит);
- болезненный насморк в носу или пазухах (синусит, ринит);
- кожные инфекции;
- угнетение костного мозга;
- тип анемии, при котором количество эритроцитов и лейкоцитов и тромбоцитов снижено (панцитопения);
- обезвоживание;
- тревожность;
- спутанность сознания;
- обморок;
- сонливость;
- болезненное состояние неподвижности, внешне напоминающее сон (летаргия);
- скопление жидкости вокруг сердца (перикардальный выпот);
- снижение артериального давления;
- повышение артериального давления;
- падение артериального давления в положении стоя (ортостатическая гипотензия), приводящее к головокружению при переходе в положение стоя или сидя;
- синяк (гематома);
- жидкость вокруг легких (плевральный выпот);
- одышка при движении;
- боль в горле и гортани;
- воспаление полости рта (стоматит);
- кровоточивость десен;
- неприятные ощущения в животе (диспепсия);
- красные или фиолетовые пятна на коже (пурпура);
- облысение (алопеция);
- зудящая сыпь на коже (крапивница);
- покраснение кожи (эритема);
- пятнистая сыпь;
- мышечные спазмы;
- боль в мышцах (миалгия);
- кровь в моче (гематурия);
- повышение концентрации креатинина в крови;

- кровоизлияние, синяк, уплотнение, сыпь, зуд, воспаление, изменение цвета кожи, образование узелков и кровоточивость – в месте инъекции;
- недомогание;
- озноб;
- кровоточивость в месте установки катетера.

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- болезненные изъязвления кожи (гангренозная пиодермия);
- воспаление оболочки вокруг сердца (перикардит);
- рахитоподобное заболевание, сопровождающееся учащенным мочеиспусканием (почечный канальцевый ацидоз).

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- некроз в месте инъекции;
- кашель, одышка, боль в груди (интерстициальное заболевание легких).

Частота неизвестна (оценить по имеющимся данным невозможно)

- инфекция глубоких слоев кожи, которая быстро распространяется, повреждая кожу и ткани, что может быть опасно для жизни (некротизирующий фасциит);
- серьезная иммунная реакция (дифференцировочный синдром), которая может вызвать лихорадку, кашель, затрудненное дыхание, сыпь, уменьшение выделяемой мочи, низкое кровяное давление (гипотония), отек рук или ног и быстрое увеличение веса;
- кожный васкулит (воспаление кровеносных сосудов кожи, которое может привести к сыпи).

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 (499) 578-06-70, +7 (499) 578-02-20

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

5. Хранение препарата Фармазацит

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его. Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на упаковке после слов «Годен до:..».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Срок хранения восстановленного препарата не более 8 часов при температуре от 2 до 8 °С при восстановлении с использованием воды для инъекций, которая не была охлаждена в холодильнике, или не более 22 часов при восстановлении с использованием охлажденной (от 2 до 8 °С) воды для инъекций.

Не выбрасывайте препарат в канализацию, водопровод. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Фармазацит содержит

Действующим веществом является азацитидин.

Каждый флакон содержит 100 мг азацитидина.

После восстановления каждый мл суспензии содержит 25 мг азацитидина.

Прочим ингредиентом (вспомогательным веществом) является маннитол.

Внешний вид препарата Фармазацит и содержимое упаковки

Белый лиофилизированный порошок или пористая масса.

Препарат Фармазацит доступен в следующих вариантах упаковки:

По 100 мг азацитидина помещают во флакон из бесцветного стекла 1 гидролитического класса типа I. Флаконы укупоривают резиновыми бромбутиловыми пробками. Флакон с пробкой обкатывают колпачком алюминиевым или алюминиево-пластиковым типа «flip-off». На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

По 1 флакону с препаратом вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац или другого аналогичного качества. Пачки помещают в групповую упаковку.

Держатель регистрационного удостоверения

Российская Федерация

АО «Фармасинтез-Норд»

194356, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 74, помещ. 1-Н

Тел.: +7 (812) 240-45-15

Производитель

Российская Федерация

АО «Фармасинтез-Норд»

г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д.74, лит. А

За любой информацией о препарате, а также в случае возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения или держателю регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез-Норд»

197375, г. Санкт-Петербург, ул. Лётчика Акаева, д. 8, к. 3, стр. 1

Тел.: 8-800-100-1550

Адрес электронной почты: info-psn@pharmasyntez.com

Листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации

Подробные сведения о препарате Фармазацит содержатся на веб-сайте Евразийского экономического союза <http://eec.eaeunion.org/>.

(линия отрыва или обреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:

Режим дозирования и способ применения

Лечение препаратом Фармазацит должно проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых препаратов. Перед введением препарата рекомендуется назначить противорвотные препараты.

Режим дозирования

Рекомендуемая начальная доза препарата Фармазацит при проведении первого цикла терапии для всех пациентов, независимо от значений исходных гематологических показателей, составляет 75 мг/м² поверхности тела. Препарат вводится подкожно ежедневно в течение 7 дней с последующим перерывом в 21 день (28-дневный

терапевтический цикл).

В ходе наблюдения за пациентами оценивают ответ со стороны показателей крови и возможные проявления токсичности, в частности, со стороны крови и почек (см. раздел 4.4 ОХЛП), которые могут потребовать отсрочки следующего курса лечения или снижения дозы препарата.

Длительность лечения

Должно быть проведено не менее 6 терапевтических циклов. Лечение продолжают до тех пор, пока сохраняется его эффективность или до появления симптомов прогрессирования заболевания.

Расчет индивидуальной дозы

Общую дозу с учетом площади поверхности тела (ППТ) можно рассчитать следующим образом: общая доза (мг) = доза (мг/м²) x ППТ (м²).

Пример расчета индивидуальной дозы препарата Фармазацит представлен в таблице ниже:

Поверхность тела м ²	100% рекомендованной начальной дозы (75 мг/м ²)		50% рекомендованной начальной дозы (37,5 мг/м ²)		33% рекомендованной начальной дозы (25 мг/м ²)	
	Суточная доза	Объем раствора	Суточная доза	Объем раствора	Суточная доза	Объем раствора
1,4	105 мг	4,2 мл **	52,5 мг	2,1 мл	35 мг	1,4 мл *
1,5	112,5 мг	4,5 мл **	56,25 мг	2,25 мл *	37,5 мг	1,5 мл *
1,6	120 мг	4,8 мл **	60 мг	2,4 мл *	40 мг	1,6 мл *
1,7	127,5 мг	5,1 мл **	63,75 мг	2,55 мл *	42,5 мг	1,7 мл *
1,8	135 мг	5,4 мл **	67,5 мг	2,7 мл *	45 мг	1,8 мл *
1,9	142,5 мг	5,7 мл **	71,25 мг	2,85 мл *	47,5 мг	1,9 мл *
* 1 флакон, содержащий 100 мг азациитидина						
** 2 флакона, содержащих 100 мг азациитидина						

Лабораторные тесты

До начала лечения и перед каждым циклом лечения необходимо оценивать активность печеночных ферментов, концентрацию креатинина и натрия бикарбоната в плазме крови. Развернутый анализ крови следует проводить до начала лечения и по мере необходимости для оценки ответа и степени токсических эффектов, но как минимум перед началом каждого цикла лечения.

Изменение дозы при выявлении симптомов гематологической токсичности

Гематологической токсичностью считается максимальное снижение количества клеток в течение данного цикла лечения (надир), если количество тромбоцитов снижается до $50,0 \times 10^9/\text{л}$ и ниже и/или абсолютное число нейтрофилов (АЧН) снижается до $1 \times 10^9/\text{л}$ и ниже. Восстановлением считается повышение количества клеток в клеточной(ых) линии(ях) на, по меньшей мере, половину разницы между исходным количеством клеток и надиром, плюс надир (т.е., количество клеток при восстановлении \geq надир + $(0,5 \times [\text{исходное количество} - \text{надир}])$).

Пациенты, с исходными (до начала терапии препаратом Фармазацит) показателями количества лейкоцитов $\geq 3,0 \times 10^9/\text{л}$, абсолютного числа нейтрофилов $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$, количества тромбоцитов $\geq 75,0 \times 10^9/\text{л}$.

Если на фоне лечения препаратом Фармазацит у этих пациентов появляются симптомы гематологической токсичности, следующий цикл лечения препаратом откладывается до восстановления количества тромбоцитов и абсолютного количества нейтрофилов до исходных значений. Если продолжительность восстановительного периода не превышает 14 дней, изменение дозы препарата не требуется. Если количество клеток крови не увеличилось до необходимого значения в течение 14 дней, доза препарата должна быть снижена согласно рекомендациям, изложенным ниже. При использовании измененной дозы продолжительность цикла терапии должна восстановиться до 28 дней.

Количество клеток крови		% от начальной дозы для следующего цикла, если восстановление* количества клеток крови потребовало больше 14 дней
Абсолютное число нейтрофилов	Количество тромбоцитов	
$\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$	$\leq 50,0 \times 10^9/\text{л}$	50%
$> 1,0 \times 10^9/\text{л}$	$> 50,0 \times 10^9/\text{л}$	100%

*Восстановление = количество (к-во) \geq надир + $(0,5 \times [\text{Исходное к-во} - \text{надир}])$

Пациенты с исходными (до начала терапии препаратом Фармазацит) показателями количества лейкоцитов $< 3,0 \times 10^9/\text{л}$, абсолютного числа нейтрофилов $< 1,5 \times 10^9/\text{л}$, количества тромбоцитов $< 75,0 \times 10^9/\text{л}$.

Если перед очередным курсом лечения препаратом Фармазацит наблюдается снижение количества лейкоцитов или абсолютного числа нейтрофилов или тромбоцитов $\leq 50\%$ от их исходных значений, или более 50% , но при наличии признаков улучшения дифференциации любого клеточного ростка, схема введения препарата Фармазацит и его доза не должны меняться.

Пациентам, у которых количество клеток крови не превысило 50 % порога от исходного уровня при отсутствии признаков улучшения дифференцировки клеточных ростков, очередной курс лечения препаратом Фармазацит должен быть отсрочен до восстановления абсолютного количества нейтрофилов и тромбоцитов. Если восстановительный процесс занял не более 14 дней, изменение дозы препарата не требуется. Если количество клеток крови не достигло желаемого уровня в течение 14 дней, необходимо определение клеточного насыщения костного мозга. При показателе клеточного насыщения >50 % не требуется изменение дозы препарата. Если клеточная насыщенность костного мозга ≤50 %, введение препарата Фармазацит должно быть отложено, а доза уменьшена согласно приведенным в таблице рекомендациям:

Клеточное насыщение костного мозга	% от начальной дозы для следующего цикла, если восстановление* количества клеток крови потребовало больше 14 дней	
	Восстановление* ≤21 день	Восстановление* >21 день
15-50%	100%	50%
<15	100%	33%

*Восстановление = количество (к-во) ≥ надир + (0,5 x [Исходное к-во - надир])

После изменения дозы продолжительность цикла должна быть восстановлена до 28 дней.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

Специальных исследований у пациентов с нарушениями функций печени не проводилось (см. раздел 4.4 ОХЛП). Состояние пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью следует тщательно мониторировать для своевременного выявления нежелательных явлений. Данной категории пациентов не требуется изменять начальную дозу препарата. Последующее изменение дозы будет зависеть от результатов исследования крови. Противопоказано применение препарата Фармазацит у пациентов с распространенными злокачественными опухолями печени (см. разделы 4.3 и 4.4 ОХЛП).

Пациенты с нарушением функции почек

Не требуется изменять стартовую дозу препарата Фармазацит у пациентов с нарушениями функции почек (см. раздел 5.2 ОХЛП). При необъяснимом снижении концентрации бикарбонатов в сыворотке менее 20 ммоль/л доза препарата для следующего цикла терапии должна быть уменьшена на 50 %. При необъяснимом повышении концентрации креатинина сыворотки крови или концентрации азота мочевины в крови в 2 раза или более от исходных значений или выше верхней границы нормы очередной цикл терапии должен быть отложен до восстановления этих параметров до нормальных или исходных значений, а доза

препарата в следующем цикле должна быть уменьшена на 50 % (см. раздел 4.4 ОХЛП).

Пожилые пациенты

Пожилым пациентам не требуется специального режима дозирования.

Поскольку у пожилых пациентов вероятность нарушения функции почек выше, во время лечения рекомендуется мониторировать функцию почек.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Фармазацит у детей в возрасте 0-18 лет на данный момент не установлены. Имеющиеся на сегодняшний день данные приведены в разделах 4.8 и 5.2 ОХЛП, однако невозможно дать рекомендации по режиму дозирования.

Способ применения

Препарат Фармазацит предназначен для подкожного введения.

Восстановленная суспензия препарата Фармазацит вводится подкожно в область плеча, бедра или живота. Места инъекции должны чередоваться. Место для очередной инъекции должно находиться более чем на 2,5 см от предыдущего. Препарат Фармазацит не должен вводиться в поврежденные, гиперемированные, уплотненные или болезненные участки кожи (в том числе в участки кожи с кровоизлияниями).

После восстановления суспензию не следует фильтровать.

Инструкцию по восстановлению и введению препарата Фармазацит см. ниже.

Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6 ОХЛП.

Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Препарат Фармазацит – это цитотоксический лекарственный препарат, с которым, как и с другими токсическими веществами, следует обращаться с осторожностью.

При контакте восстановленной суспензии азациитидина с кожей следует немедленно тщательно промыть ее водой с мылом. При попадании на слизистую оболочку – тщательно промыть ее водой.

Инструкция по приготовлению раствора и введению препарата

Препарат Фармазацит необходимо восстанавливать водой для инъекций.

Срок хранения восстановленной суспензии препарата можно увеличить путем восстановления охлажденной (от 2 до 8 °С) водой для инъекций. Подробная информация о хранении восстановленного препарата см. в разделе 5 листка-вкладыша.

1. Готовят следующие материалы: флакон(ы) азациитидина; флакон(ы) воды для

- инъекций; нестерильные хирургические перчатки; салфетки, смоченные спиртом; шприц(ы) объемом 5 мл и иглу(ы).
2. Набирают шприцом 4 мл воды для инъекций, убедившись в отсутствии пузырьков воздуха в шприце.
 3. Протыкают иглой шприца, содержащего 4 мл воды для инъекций, резиновую пробку флакона азациитидина и вводят воду для инъекций во флакон.
 4. После добавления во флакон воды для инъекций и удаления иглы флакон энергично встряхивают до получения однородной суспензии белого цвета. После восстановления 1 мл суспензии содержит 25 мг азациитидина (100 мг/4 мл). Восстановленный препарат – это однородная суспензия белого цвета без агломератов. Не следует использовать препарат, содержащий крупные частицы или агломераты. После восстановления не следует фильтровать суспензию, так как это может удалить действующее вещество. Необходимо учесть, что некоторые адаптеры, иглы и закрытые системы снабжены фильтрами, поэтому, такие системы не должны быть использованы для введения лекарственного препарата после восстановления.
 5. Протирают резиновую пробку флакона и вставляют в нее новый шприц с иглой. Затем переворачивают флакон вверх дном, убедившись, что кончик иглы находится ниже уровня жидкости. Оттягивают поршень шприца назад и набирают в шприц количество препарата, необходимое для получения точной дозы, убедившись в отсутствии пузырьков воздуха в шприце. Затем вынимают из флакона шприц с иглой и утилизируют иглу.
 6. Плотнo закрепляют на шприце новую иглу для подкожных введений (25 калибра). Не следует чистить иглу перед проведением инъекции для снижения частоты развития реакций в месте введения.
 7. Если пациенту требуется более одного флакона с препаратом, следует повторно выполнить все вышеописанные этапы подготовки суспензии. В тех случаях, когда для получения необходимой дозы нужно более одного флакона с препаратом, эту необходимую дозу следует затем разделить поровну, например, доза 150 мг = 6 мл, 2 шприца по 3 мл в каждом. В связи с тем, что на стенках флакона и в игле остается часть препарата, не представляется возможным извлечь полностью весь объем суспензии из флакона.
 8. Непосредственно перед введением необходимо повторно перевести содержимое шприца в состояние суспензии. Температура суспензии во время введения должна составлять 20-25 °С. Если время введения откладывается на 30 минут и более,

суспензия подлежит уничтожению и готовится новая доза. Чтобы восстановить пригодность суспензии, энергично покатайте шприц между ладонями до появления однородной суспензии белого цвета. Запрещается использовать препарат, если он содержит крупные частицы и агломераты.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.