



**Листок-вкладыш – информация для потребителя  
КЛАДРИБИН, раствор для внутривенного введения 1 мг/мл  
Действующее вещество: кладрибин/cladribine**

**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 данного листка-вкладыша.

**Содержание листка-вкладыша**

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

**1. Что собой представляет препарат КЛАДРИБИН,  
и для чего его применяют**

Действующим веществом препарата КЛАДРИБИН является кладрибин. КЛАДРИБИН относится к противоопухолевым препаратам и применяется для лечения следующих видов рака:

- рак крови, вызванный чрезмерным увеличением количества белых клеток крови – лейкоцитов. Это заболевание называется волосатоклеточным лейкозом;
- рак крови, вызванный чрезмерным увеличением количества определенного вида белых клеток крови, которые называются лимфоцитами. Это заболевание называется В-клеточный хронический лимфолейкоз. При этом заболевании кладрибин применяют в том случае, если лечение другими препаратами оказалось неэффективным.

**2. О чем следует знать перед применением  
препарата КЛАДРИБИН**

**Не применяйте КЛАДРИБИН, если:**

- у Вас аллергия на кладрибин или любой другой компонент препарата, указанный в разделе 6.

**Особые указания и меры предосторожности**

Перед применением препарата КЛАДРИБИН проконсультируйтесь с лечащим врачом, если:

- у Вас какая-либо инфекция;
- у Вас когда-либо были проблемы с почками или печенью;
- у Вас когда-либо были заболевания крови или костного мозга.

Если Вы не уверены, относится ли к Вам что-либо из выше перечисленного, сообщите лечащему врачу перед применением препарата КЛАДРИБИН.

В этих случаях лечащий врач определит, можно ли Вам вводить **КЛАДРИБИН**.  
**Немедленно обратитесь к врачу**, если во время или после лечения **КЛАДРИБИНОМ** у Вас возникнут двоение в глазах, нечеткость или утрата зрения, затруднение речи, слабость в руке или ноге, изменение походки или нарушение равновесия, постоянное онемение, снижение или утрата чувствительности, утрата памяти или спутанность сознания – эти симптомы могут быть признаками **угрожающего жизни поражения мозга** (прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии).  
Если какие-либо из этих симптомов были у Вас до начала лечения **КЛАДРИБИНОМ**, сообщите врачу о любых изменениях.

#### **Другие препараты и КЛАДРИБИН**

Проконсультируйтесь с лечащим врачом, если Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать любые другие препараты. Это относится и к любым препаратам, отпускаемым без рецепта врача.

#### **Сообщите врачу, если Вы принимаете:**

- препараты, которые нарушают образование клеток крови в костном мозге;
- прививки с использованием живых вакцин;
- другие препараты для лечения рака, такие как флударабин, пентостатин (деоксикоформицин), циклофосфамид;
- препараты для лечения вирусных инфекций, в том числе ВИЧ, такие как диданозин, тенофовир, адефовир;
- гормональные препараты (кортикостероиды).

Если Вы не уверены, относится ли к Вам что-либо из выше перечисленного, сообщите лечащему врачу перед применением препарата **КЛАДРИБИН**.

#### **Анализ крови**

Вам понадобится регулярно сдавать анализ крови до лечения **кладрибином** и во время него. Анализ крови позволит проверить состояние ваших печени и почек, а также оценить эффективность лечения.

Если Вам понадобится сдать анализ крови в другом учреждении, сообщите врачу о лечении **кладрибином**. Применение **кладрибина** может повлиять на результат анализа крови.

#### **Беременность, грудное вскармливание и фертильность**

Если Вы беременны, думаете, что можете быть беременны, или планируете беременность, не применяйте **кладрибин**. **Кладрибин** может навредить ребенку.

И мужчинам, и женщинам необходимо использовать эффективные методы контрацепции во время лечения **кладрибином** и в течение 6 месяцев после его завершения.

Откажитесь от грудного вскармливания на время терапии **кладрибином** и в течение 6 месяцев после ее окончания.

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

Откажитесь от вождения и работы с механизмами до консультации с врачом. Ваше заболевание и проводимое лечение могут повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

#### **Сведения о вспомогательных веществах**

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на флакон, то есть практически не содержит натрия.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (39 мг) калия на флакон, то есть практически не содержит калия.

### **3. Применение препарата КЛАДРИБИН**

Доза препарата зависит от Вашего диагноза и веса. Лечащий врач определит необходимую Вам дозу препарата.

*Взрослые и пожилые люди*

- Волосатоклеточный лейкоз – обычная доза составляет 0,09 мг на 1 кг массы тела в сутки. Препарат вводят в течение 24 часов 7 дней подряд без перерыва.
- В-клеточный хронический лимфолейкоз – обычная доза составляет 0,12 мг на 1 кг массы тела в сутки. Препарат вводят в течение 2 часов на протяжении 5 дней. Курс лечения повторяют каждые 28 дней. Максимально проводят 6 курсов терапии.

*Дети*

Безопасность и эффективность применения кладрибина у детей не изучена, поэтому применение препарата в данной группе пациентов противопоказано.

**Способ применения**

КЛАДРИБИН вводят путем внутривенной инфузии («капельницы»). Перед применением препарат разводят физиологическим раствором.

**Если Вам ввели препарата КЛАДРИБИН больше, чем следовало**

Дозу препарата контролирует лечащий врач. Тем не менее, если Вам кажется, что Вам ввели слишком высокую дозу препарата КЛАДРИБИН, немедленно сообщите врачу или медсестре.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

**4. Возможные нежелательные реакции**

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

**Немедленно обратитесь к врачу, если Вы чувствуете любую из приведенных ниже нежелательных реакций – Вам может понадобиться неотложная медицинская помощь:**

- сыпь, зуд, крапивница, отек лица или губ, затруднение дыхания могут быть признаками аллергической реакции (могут проявляться менее чем у 1 из 10 человек);
- лихорадка и озноб могут быть первыми признаками инфекции (могут проявляться более чем у 1 из 10 человек). Инфекция может возникнуть из-за снижения количества нейтрофилов в крови. В число возможных проявлений инфекции входят:
  - кашель, одышка, затруднение дыхания, хрипы, воспаление легких;
  - боль или дискомфорт при мочеиспускании;
  - чувствительность, покраснение и повышение температуры кожи;
  - грибковая инфекция ротовой полости («молочница»);
  - инфекция и воспаление кишечника;
  - заражение крови;
- повышенная кровоточивость и появление синяков, красных или фиолетовых пятен под кожей могут быть признаками нарушения свертываемости крови (могут проявляться менее чем у 1 из 10 человек);
- слабость или одышка могут быть вызваны снижением уровня гемоглобина в крови (анемией) (могут проявляться менее чем у 1 из 10 человек);
- отеки (могут проявляться менее чем у 1 из 10 человек);
- воспаление вены или образование тромба (менее чем у 1 из 10 человек);
- сыпь с волдырями и шелушением кожи, особенно вокруг рта, носа, глаз и наружных половых органов (синдром Стивенса-Джонсона) (могут проявляться менее чем у 1 из 100 человек);
- разрушение опухолевых клеток (синдром лизиса опухоли) может вызывать проблемы с сердцем и почками, слабость и судороги (могут проявляться менее чем у 1 из 100 человек).

Сообщите врачу во время следующего визита, если у Вас возникнут ~~любые из~~ следующих реакций:

**Очень часто** (могут проявляться более чем у 1 из 10 человек):

- головная боль, тошнота;
- сыпь, покраснение, отек или боль в месте введения препарата.

**Часто** (могут проявляться менее чем у 1 из 10 человек):

- учащенное сердцебиение, нарушение притока крови к сердцу;
- боль в животе или повышенное газообразование, запор или диарея, рвота;
- боль или слабость в мышцах либо суставах, боль;
- беспокойство или бессонница, спутанность сознания;
- зуд, конъюнктивит;
- недомогание, головокружение, повышенная утомляемость, снижение аппетита, раздражение;
- нарушение работы почек;
- подавление иммунитета;
- повышенная потливость;
- развитие других злокачественных опухолей в будущем.

**Нечасто** (могут проявляться менее чем у 1 из 100 человек):

- нарушение образования различных типов клеток крови;
- увеличение количества эозинофилов в крови;
- серьезное поражение нервов, которое может приводить к полному или частичному параличу;
- снижение настроения;
- повышение уровня билирубина в крови и активности печеночных ферментов;
- инфекция, вызываемая вирусом герпеса.

**Редко** (могут проявляться менее чем у 1 из 1000 человек):

- нарушение работы сердца;
- нарушение сердечного ритма.

#### **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 в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», [www.rceth.by](http://www.rceth.by)). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

### **5. Хранение препарата КЛАДРИБИН**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре от 2 °С до 8 °С.

Хранить в недоступном и невидимом для детей месте.

Срок годности – 5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

### **6. Содержимое упаковки и прочие сведения**

Один флакон 10 мл содержит *действующее вещество*: кладрибин – 10,0 мг.

Один флакон 5 мл содержит *действующее вещество*: кладрибин – 5,0 мг.

1 мл раствора содержит 1 мг кладрибина.

*Вспомогательные вещества:* калия дигидрофосфат, натрия хлорид, натрия гидроксида 1 М раствор, вода для инъекций.

**Внешний вид препарата КЛАДРИБИН и содержимое упаковки**

КЛАДРИБИН, раствор для внутривенного введения 1мг/мл – прозрачный бесцветный раствор.

По 5 мл или 10 мл во флаконы. Флакон по 10 мл вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. Флакон или 5 флаконов по 5 мл вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Для поставки в стационары: 40 флаконов по 10 мл или 60 флаконов по 5 мл вместе с листком-вкладышем помещают в групповые коробки.

**Условия отпуска:** по рецепту.

**Держатель регистрационного удостоверения и производитель:**

РУП «Белмедпрепараты»,  
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,  
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,  
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



**СЛЕДУЮЩИЕ СВЕДЕНИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНЫ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ  
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

**Режим дозирования**

*Волосатоклеточный лейкоз:* рекомендуется проведение одного курса терапии препаратом Кладрибин, проводимого путем непрерывной внутривенной инфузии в течение 7 дней подряд в дозе 0,09 мг/кг/сут (3,6 мг/м<sup>2</sup>/сут). Не рекомендуется отклоняться от этого режима дозирования. В случае развития нейротоксичности или нефротоксичности необходимо рассмотреть вопрос о приостановке или отмене введения препарата.

*В-клеточный ХЛЛ:* рекомендуемая доза кладрибина составляет 0,12 мг/кг/сут (4,8 мг/м<sup>2</sup>/сут), которая вводится путем непрерывной внутривенной 2-часовой инфузии в течение 5 последовательных дней 28-дневного цикла. Ответ на проводимую терапию должен определяться каждые два цикла лечения. Ответившим на терапию пациентам рекомендуется продолжить лечение препаратом Кладрибин в течение 2 циклов терапии после максимального отклика, при этом общее число циклов не должно превышать 6. В случае отсутствия ответа после 2 циклов терапии применение препарата Кладрибин следует прекратить. Ответ пациента на лечение определяется как снижение количества лимфоцитов на  $\geq 50\%$  в сравнении с исходным уровнем, т.е. если после первых двух циклов терапии кладрибином уровень лимфоцитов снизился на  $\geq 50\%$ , следует провести еще 2 цикла (3-й и 4-й), затем повторно выполнить оценку ответа на терапию и принять решение о проведении еще 2 циклов лечения (5-й и 6-й), до максимальных 6 циклов.

**Особые группы пациентов**

В связи с известной токсичностью препаратов этого класса, целесообразно с осторожностью применять кладрибин у пациентов с известной или предполагаемой почечной недостаточностью или тяжелыми нарушениями функции костного мозга любой этиологии.

При лечении кладрибином следует тщательно контролировать гематологические показатели, а также функцию печени и почек.

**Пациенты пожилого возраста**

Терапию кладрибином у пациентов пожилого возраста следует проводить с особой осторожностью. Необходимо осуществлять тщательный мониторинг показателей

периферической крови, а также функции печени и почек. В каждом отдельном случае требуется проведение оценки соотношения польза – риск (см. раздел 4.4).

*Дети*

Применение противопоказано.

#### **Приготовление и введение раствора**

Раствор для инъекций должен быть разбавлен соответствующим растворителем. Поскольку лекарственный препарат не содержит антимикробных консервантов или бактериостатических агентов, при приготовлении раствора кладрибина необходимо соблюдать соответствующие асептические меры.

Парентеральные лекарственные формы перед введением следует визуально проверить на наличие частиц и изменение цвета, при этом проверке подлежит как содержимое флакона, так и готовый раствор для введения. При хранении кладрибина при низких температурах может произойти выпадение осадка, который растворяется путем нагревания раствора естественным путем до комнатной температуры и при энергичном встряхивании.

Не следует использовать для этих целей микроволновые печи и другие нагревательные приборы!

Флаконы препарата Кладрибин предназначены только для однократного применения.

Неиспользованный препарат должен быть утилизирован.

Необходимо соблюдать осторожность для обеспечения стерильности приготовленного раствора.

После разбавления содержимого флакона следует незамедлительно начать введение препарата, его хранение допускается при температуре от 2 °С до 8 °С не более 8 ч.

Потенциальные опасности, связанные с цитотоксическими препаратами, хорошо известны, и при обращении, подготовке и применении кладрибина следует принимать надлежащие меры предосторожности. Рекомендуется использовать одноразовые перчатки и защитную одежду. Если готовый раствор кладрибина попал на кожу или слизистые оболочки, немедленно сразу промыть вовлеченную поверхность большим количеством воды.

#### **Подготовка суточной дозы**

*Волосатоклеточный лейкоз:* добавить раствор в дозе, рассчитанный для 24-часового периода введения (0,09 мг/кг, 0,09 мл/кг или 3,6 мг/м<sup>2</sup>) в инфузионный пакет, содержащий 100-500 мл 0,9% раствора хлорида натрия для инъекций. Готовый раствор вводится путем непрерывной внутривенной 24-часовой инфузии на протяжении 7 дней подряд.

*В-клеточный ХЛЛ:* добавить раствор в дозе, рассчитанный для 2-часового периода введения (0,12 мг/кг или 4,8 мг/м<sup>2</sup>) в инфузионный пакет, содержащий 100-500 мл 0,9% раствора хлорида натрия для инъекций. Готовый раствор вводится путем непрерывной внутривенной 2-часовой инфузии на протяжении 5 дней подряд.

Готовые растворы для инфузий являются химически и физически стабильными в течение 24 ч при комнатной температуре и нормальном дневном комнатном свете.

Использование 5% декстрозы в качестве растворителя не рекомендуется из-за повышенной деградации кладрибина.

|                                      | доза<br>кладрибина | рекомендуемый<br>растворитель               | количество<br>растворителя |
|--------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------|----------------------------|
| ВКЛ: 24-часовой<br>инфузионный метод | 0,09<br>мг/кг/сут  | 0,9% раствор хлорида<br>натрия для инъекций | 100-500 мл                 |
| ХЛЛ: 2-часовой<br>инфузионный метод  | 0,12<br>мг/кг/сут  | 0,9% раствор хлорида<br>натрия для инъекций | 100-500 мл                 |

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

**Утилизация**

Остатки лекарственного препарата и материалы, которые использовались для растворения, разбавления и введения кладрибина, должны быть уничтожены в соответствии с требованиями действующего законодательства в отношении утилизации цитотоксических отходов.

Пожалуйста, за полной информацией касательно применения препарата **КЛАДРИБИН** обратитесь к ОХЛП (общая характеристика лекарственного препарата).

**Держатель регистрационного удостоверения и производитель:**

РУП «Белмедпрепараты»,  
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,  
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,  
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



Листок-вкладыш пересмотрен:



**Листок-вкладыш – информация для потребителя**  
**КЛАДРИБИН, раствор для внутривенного введения 1 мг/мл**  
**Действующее вещество: кладрибин/cladribine**

**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 данного листка-вкладыша.

**Содержание листка-вкладыша**

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

**1. Что собой представляет препарат КЛАДРИБИН,  
и для чего его применяют**

Действующим веществом препарата КЛАДРИБИН является кладрибин. КЛАДРИБИН относится к противоопухолевым препаратам и применяется для лечения следующих видов рака:

- рак крови, вызванный чрезмерным увеличением количества белых клеток крови – лейкоцитов. Это заболевание называется волосатоклеточным лейкозом;
- рак крови, вызванный чрезмерным увеличением количества определенного вида белых клеток крови, которые называются лимфоцитами. Это заболевание называется В-клеточный хронический лимфолейкоз. При этом заболевании кладрибин применяют в том случае, если лечение другими препаратами оказалось неэффективным.

**2. О чем следует знать перед применением  
препарата КЛАДРИБИН**

**Не применяйте КЛАДРИБИН, если:**

- у Вас аллергия на кладрибин или любой другой компонент препарата, указанный в разделе 6.

**Особые указания и меры предосторожности**

Перед применением препарата КЛАДРИБИН проконсультируйтесь с лечащим врачом, если:

- у Вас какая-либо инфекция;
- у Вас когда-либо были проблемы с почками или печенью;
- у Вас когда-либо были заболевания крови или костного мозга.

Если Вы не уверены, относится ли к Вам что-либо из выше перечисленного, сообщите лечащему врачу перед применением препарата КЛАДРИБИН.

В этих случаях лечащий врач определит, можно ли Вам вводить **КЛАДРИБИН**.  
**Немедленно обратитесь к врачу**, если во время или после лечения **КЛАДРИБИНОМ** у Вас возникнут двоение в глазах, нечеткость или утрата зрения, затруднение речи, слабость в руке или ноге, изменение походки или нарушение равновесия, постоянное онемение, снижение или утрата чувствительности, утрата памяти или спутанность сознания – эти симптомы могут быть признаками **угрожающего жизни поражения мозга** (прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии).  
Если какие-либо из этих симптомов были у Вас до начала лечения **КЛАДРИБИНОМ**, сообщите врачу о любых изменениях.

#### **Другие препараты и КЛАДРИБИН**

Проконсультируйтесь с лечащим врачом, если Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать любые другие препараты. Это относится и к любым препаратам, отпускаемым без рецепта врача.

#### **Сообщите врачу, если Вы принимаете:**

- препараты, которые нарушают образование клеток крови в костном мозге;
- прививки с использованием живых вакцин;
- другие препараты для лечения рака, такие как флударабин, пентостатин (деоксикоформин), циклофосфамид;
- препараты для лечения вирусных инфекций, в том числе ВИЧ, такие как диданозин, тенофовир, адефовир;
- гормональные препараты (кортикостероиды).

Если Вы не уверены, относится ли к Вам что-либо из выше перечисленного, сообщите лечащему врачу перед применением препарата **КЛАДРИБИН**.

#### **Анализ крови**

Вам понадобится регулярно сдавать анализ крови до лечения **кладрибином** и во время него. Анализ крови позволит проверить состояние ваших печени и почек, а также оценить эффективность лечения.

Если Вам понадобится сдать анализ крови в другом учреждении, сообщите врачу о лечении **кладрибином**. Применение **кладрибина** может повлиять на результат анализа крови.

#### **Беременность, грудное вскармливание и фертильность**

Если Вы беременны, думаете, что можете быть беременны, или планируете беременность, не применяйте **кладрибин**. **Кладрибин** может навредить ребенку.

И мужчинам, и женщинам необходимо использовать эффективные методы контрацепции во время лечения **кладрибином** и в течение 6 месяцев после его завершения.

Откажитесь от грудного вскармливания на время терапии **кладрибином** и в течение 6 месяцев после ее окончания.

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

Откажитесь от вождения и работы с механизмами до консультации с врачом. Ваше заболевание и проводимое лечение могут повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

#### **Сведения о вспомогательных веществах**

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на флакон, то есть практически не содержит натрия.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (39 мг) калия на флакон, то есть практически не содержит калия.

### **3. Применение препарата КЛАДРИБИН**

Доза препарата зависит от Вашего диагноза и веса. Лечащий врач определит необходимую Вам дозу препарата.

*Взрослые и пожилые люди*

- Волосатоклеточный лейкоз – обычная доза составляет 0,09 мг на 1 кг массы тела в сутки. Препарат вводят в течение 24 часов 7 дней подряд без перерыва.
- В-клеточный хронический лимфолейкоз – обычная доза составляет 0,12 мг на 1 кг массы тела в сутки. Препарат вводят в течение 2 часов на протяжении 5 дней. Курс лечения повторяют каждые 28 дней. Максимально проводят 6 курсов терапии.

*Дети*

Безопасность и эффективность применения кладрибина у детей не изучена, поэтому применение препарата в данной группе пациентов противопоказано.

**Способ применения**

КЛАДРИБИН вводят путем внутривенной инфузии («капельницы»). Перед применением препарат разводят физиологическим раствором.

**Если Вам ввели препарата КЛАДРИБИН больше, чем следовало**

Дозу препарата контролирует лечащий врач. Тем не менее, если Вам кажется, что Вам ввели слишком высокую дозу препарата КЛАДРИБИН, немедленно сообщите врачу или медсестре.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

**4. Возможные нежелательные реакции**

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

**Немедленно обратитесь к врачу, если Вы чувствуете любую из приведенных ниже нежелательных реакций – Вам может понадобиться неотложная медицинская помощь:**

- сыпь, зуд, крапивница, отек лица или губ, затруднение дыхания могут быть признаками аллергической реакции (могут проявляться менее чем у 1 из 10 человек);
- лихорадка и озноб могут быть первыми признаками инфекции (могут проявляться более чем у 1 из 10 человек). Инфекция может возникнуть из-за снижения количества нейтрофилов в крови. В число возможных проявлений инфекции входят:
  - кашель, одышка, затруднение дыхания, хрипы, воспаление легких;
  - боль или дискомфорт при мочеиспускании;
  - чувствительность, покраснение и повышение температуры кожи;
  - грибковая инфекция ротовой полости («молочница»);
  - инфекция и воспаление кишечника;
  - заражение крови;
- повышенная кровоточивость и появление синяков, красных или фиолетовых пятен под кожей могут быть признаками нарушения свертываемости крови (могут проявляться менее чем у 1 из 10 человек);
- слабость или одышка могут быть вызваны снижением уровня гемоглобина в крови (анемией) (могут проявляться менее чем у 1 из 10 человек);
- отеки (могут проявляться менее чем у 1 из 10 человек);
- воспаление вены или образование тромба (менее чем у 1 из 10 человек);
- сыпь с волдырями и шелушением кожи, особенно вокруг рта, носа, глаз и наружных половых органов (синдром Стивенса-Джонсона) (могут проявляться менее чем у 1 из 100 человек);
- разрушение опухолевых клеток (синдром лизиса опухоли) может вызывать проблемы с сердцем и почками, слабость и судороги (могут проявляться менее чем у 1 из 100 человек).

Сообщите врачу во время следующего визита, если у Вас возникнут следующие реакции:

**Очень часто** (могут проявляться более чем у 1 из 10 человек):

- головная боль, тошнота;
- сыпь, покраснение, отек или боль в месте введения препарата.

**Часто** (могут проявляться менее чем у 1 из 10 человек):

- учащенное сердцебиение, нарушение притока крови к сердцу;
- боль в животе или повышенное газообразование, запор или диарея, рвота;
- боль или слабость в мышцах либо суставах, боль;
- беспокойство или бессонница, спутанность сознания;
- зуд, конъюнктивит;
- недомогание, головокружение, повышенная утомляемость, снижение аппетита, раздражение;
- нарушение работы почек;
- подавление иммунитета;
- повышенная потливость;
- развитие других злокачественных опухолей в будущем.

**Нечасто** (могут проявляться менее чем у 1 из 100 человек):

- нарушение образования различных типов клеток крови;
- увеличение количества эозинофилов в крови;
- серьезное поражение нервов, которое может приводить к полному или частичному параличу;
- снижение настроения;
- повышение уровня билирубина в крови и активности печеночных ферментов;
- инфекция, вызываемая вирусом герпеса.

**Редко** (могут проявляться менее чем у 1 из 1000 человек):

- нарушение работы сердца;
- нарушение сердечного ритма.

#### **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 в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», [www.rceth.by](http://www.rceth.by)). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

#### **5. Хранение препарата КЛАДРИБИН**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре от 2 °С до 8 °С.

Хранить в недоступном и невидимом для детей месте.

Срок годности – 3 года.

Не применять по истечении срока годности.

#### **6. Содержимое упаковки и прочие сведения**

Один флакон 5 мл содержит *действующее вещество*: кладрибин – 5,0 мг.

1 мл раствора содержит 1 мг кладрибина.

*Вспомогательные вещества:* калия дигидрофосфат, натрия хлорид, натрия гидроксида  
1 М раствор, вода для инъекций.

**Внешний вид препарата КЛАДРИБИН и содержимое упаковки**

КЛАДРИБИН, раствор для внутривенного введения 1мг/мл – прозрачный бесцветный раствор.

По 5 мл во флаконы производства фирмы SGD S.A., Франция. Флакон или 5 флаконов вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Для поставки в стационары: 60 флаконов вместе с листком-вкладышем помещают в групповые коробки.

**Условия отпуска:** по рецепту.

**Держатель регистрационного удостоверения и производитель:**

РУП «Белмедпрепараты»,  
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,  
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,  
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



**СЛЕДУЮЩИЕ СВЕДЕНИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНЫ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ  
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

**Режим дозирования**

*Волосатоклеточный лейкоз:* рекомендуется проведение одного курса терапии препаратом Кладрибин, проводимого путем непрерывной внутривенной инфузии в течение 7 дней подряд в дозе 0,09 мг/кг/сут (3,6 мг/м<sup>2</sup>/сут). Не рекомендуется отклоняться от этого режима дозирования. В случае развития нейротоксичности или нефротоксичности необходимо рассмотреть вопрос о приостановке или отмене введения препарата.

*В-клеточный ХЛЛ:* рекомендуемая доза кладрибина составляет 0,12 мг/кг/сут (4,8 мг/м<sup>2</sup>/сут), которая вводится путем непрерывной внутривенной 2-часовой инфузии в течение 5 последовательных дней 28-дневного цикла. Ответ на проводимую терапию должен определяться каждые два цикла лечения. Ответившим на терапию пациентам рекомендуется продолжить лечение препаратом Кладрибин в течение 2 циклов терапии после максимального отклика, при этом общее число циклов не должно превышать 6. В случае отсутствия ответа после 2 циклов терапии применение препарата Кладрибин следует прекратить. Ответ пациента на лечение определяется как снижение количества лимфоцитов на ≥50% в сравнении с исходным уровнем, т.е. если после первых двух циклов терапии кладрибином уровень лимфоцитов снизился на ≥50%, следует провести еще 2 цикла (3-й и 4-й), затем повторно выполнить оценку ответа на терапию и принять решение о проведении еще 2 циклов лечения (5-й и 6-й), до максимальных 6 циклов.

**Особые группы пациентов**

В связи с известной токсичностью препаратов этого класса, целесообразно с осторожностью применять кладрибин у пациентов с известной или предполагаемой почечной недостаточностью, или тяжелыми нарушениями функции костного мозга любой этиологии.

При лечении кладрибином следует тщательно контролировать гематологические показатели, а также функцию печени и почек.

**Пациенты пожилого возраста**

Терапию кладрибином у пациентов пожилого возраста следует проводить с особой осторожностью. Необходимо осуществлять тщательный мониторинг показателей

периферической крови, а также функции печени и почек. В каждом отдельном случае требуется проведение оценки соотношения польза – риск (см. раздел 4.4).

*Дети*

Применение противопоказано.

#### **Приготовление и введение раствора**

Раствор для инъекций должен быть разбавлен соответствующим растворителем. Поскольку лекарственный препарат не содержит антимикробных консервантов или бактериостатических агентов, при приготовлении раствора кладрибина необходимо соблюдать соответствующие асептические меры.

Парентеральные лекарственные формы перед введением следует визуально проверить на наличие частиц и изменение цвета, при этом проверка подлежит как содержимое флакона, так и готовый раствор для введения. При хранении кладрибина при низких температурах может произойти выпадение осадка, который растворяется путем нагревания раствора естественным путем до комнатной температуры и при энергичном встряхивании.

Не следует использовать для этих целей микроволновые печи и другие нагревательные приборы!

Флаконы препарата Кладрибин предназначены только для однократного применения.

Неиспользованный препарат должен быть утилизирован.

Необходимо соблюдать осторожность для обеспечения стерильности приготовленного раствора.

После разбавления содержимого флакона следует незамедлительно начать введение препарата, его хранение допускается при температуре от 2 °С до 8 °С не более 8 ч.

Потенциальные опасности, связанные с цитотоксическими препаратами, хорошо известны, и при обращении, подготовке и применении кладрибина следует принимать надлежащие меры предосторожности. Рекомендуется использовать одноразовые перчатки и защитную одежду. Если готовый раствор кладрибина попал на кожу или слизистые оболочки, немедленно сразу промыть вовлеченную поверхность большим количеством воды.

#### **Подготовка суточной дозы**

*Волосатоклеточный лейкоз:* добавить раствор в дозе, рассчитанный для 24-часового периода введения (0,09 мг/кг, 0,09 мл/кг или 3,6 мг/м<sup>2</sup>) в инфузионный пакет, содержащий 100-500 мл 0,9% раствора хлорида натрия для инъекций. Готовый раствор вводится путем непрерывной внутривенной 24-часовой инфузии на протяжении 7 дней подряд.

*В-клеточный ХЛЛ:* добавить раствор в дозе, рассчитанный для 2-часового периода введения (0,12 мг/кг или 4,8 мг/м<sup>2</sup>) в инфузионный пакет, содержащий 100-500 мл 0,9% раствора хлорида натрия для инъекций. Готовый раствор вводится путем непрерывной внутривенной 2-часовой инфузии на протяжении 5 дней подряд.

Готовые растворы для инфузий являются химически и физически стабильными в течение 24 ч при комнатной температуре и нормальном дневном комнатном свете.

Использование 5% декстрозы в качестве растворителя не рекомендуется из-за повышенной деградации кладрибина.

|                                      | доза<br>кладрибина | рекомендуемый<br>растворитель               | количество<br>растворителя |
|--------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------|----------------------------|
| ВКЛ: 24-часовой<br>инфузионный метод | 0,09<br>мг/кг/сут  | 0,9% раствор хлорида<br>натрия для инъекций | 100-500 мл                 |
| ХЛЛ: 2-часовой<br>инфузионный метод  | 0,12<br>мг/кг/сут  | 0,9% раствор хлорида<br>натрия для инъекций | 100-500 мл                 |

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

**Утилизация**

Остатки лекарственного препарата и материалы, которые использовались для растворения, разбавления и введения кладрибина, должны быть уничтожены в соответствии с требованиями действующего законодательства в отношении утилизации цитотоксических отходов.

**Пожалуйста, за полной информацией касательно применения препарата КЛАДРИБИН обратитесь к ОХЛП (общая характеристика лекарственного препарата).**

**Держатель регистрационного удостоверения и производитель:**

РУП «Белмедпрепараты»,  
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,  
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,  
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



Листок-вкладыш пересмотрен: