

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цисплатин-ЛЭНС®

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Цисплатин-ЛЭНС®

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** цисплатин

**Лекарственная форма:** концентрат для приготовления раствора для инфузий

**Состав**

Состав на 1 мл концентрата

*Действующее вещество:*

Цисплатин 0,5 мг

*Вспомогательные вещества:*

Натрия хлорид 9 мг

Натрия гидроксид или

Кислота хлористоводородная до pH 3,2

Вода для инъекций до 1 мл

**Описание**

Прозрачный, бесцветный или с зеленовато-желтоватым оттенком раствор.

**Фармакотерапевтическая группа:** противоопухолевое средство, алкилирующее соединение

**Код АТХ:** L01XA01

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Цисплатин (цис-диамминдихлорплатина) представляет собой противоопухолевый препарат, содержащий тяжелый металл платину. Цисплатин обладает свойствами, сходными со

свойствами бифункциональных алкилирующих агентов, образующих межтяжевые и внутритяжевые сшивки в ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоте), тем самым нарушая ее функции, что приводит к гибели клеток; при этом препарат не обладает циклической и фазовой специфичностью. Обладает иммуносупрессивными и радиосенсибилизирующими свойствами.

### ***Фармакокинетика***

После быстрой внутривенной (в/в) инъекции (1–5 мин) или после быстрой в/в инфузии (15–60 мин) максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) цисплатина в плазме крови определяется немедленно после введения. При медленной в/в инфузии (в течение 6–24 часов)  $C_{max}$  в плазме возрастает постепенно, достигая максимального значения в конце введения. В случаях, когда равные дозы цисплатина вводились пациентам с нормальной функцией почек и печени (как путем быстрой в/в инфузии, так и посредством медленной в/в инфузии, длящейся 2–3 или 24 часа) площади под кривыми “концентрация–время” платины с небелковыми связями в плазме крови (AUC) выглядят аналогичными.

Цисплатин характеризуется экстенсивным распределением в биологических жидкостях организма и тканях; при этом наиболее высокие концентрации достигаются в почках, печени и в предстательной железе. Меньшие концентрации цисплатина обнаруживаются в мочевом пузыре, мышечной ткани, яичках, поджелудочной железе, селезенке. Самые низкие концентрации наблюдаются в толстом и тонком кишечнике, надпочечниках, сердце, легких, головном мозге. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, хотя уровень накопления его в неповрежденной ткани мозга минимальный, в интрацеребральных опухолях определяются значительные концентрации цисплатина.

Платина, высвободившаяся из цисплатина, быстро и в значительной степени связывается с белками тканей и плазмы, включая альбумин, гамма-глобулины и трансферрин. Через 3 часа после в/в болюсного введения и через 2 часа после окончания трехчасовой в/в инфузии 90 % платины в плазме оказывается в связанном с белками состоянии. Связывание с белками тканей и плазмы оценивается главным образом как необратимый процесс. При повторных курсах терапии происходит накопление платины в организме, и платина обнаруживается в некоторых тканях еще в течение 6 месяцев после введения последней дозы цисплатина. Биотрансформация цисплатина осуществляется путем быстрого неферментного превращения с образованием неактивных метаболитов. Цитотоксическим действием обладает лишь цисплатин, не связанный с белками, или его платиносодержащие метаболиты.

Концентрация цисплатина в плазме снижается в два этапа. Начальный период полувыведения

( $T_{1/2}$ ) составляет 25–49 минут, на втором этапе  $T_{1/2}$  составляет 58–73 часа.

Цисплатин выводится преимущественно почками. Экстенсивные связи с белками приводят к длительной или неполной его экскреции, составляющей от 27 % до 43 % от дозы в первые 5 дней. У пациентов с нарушениями функции почек и печени клиренс свободной платины зависит от дозы препарата и резервных возможностей организма. При выраженной почечной недостаточности  $T_{1/2}$  может колебаться в пределах 1–240 часов. Имеются также некоторые свидетельства того, что у пациентов с нарушениями функции печени может наблюдаться повышение в плазме концентраций платины, не связанной с белками.

Цисплатин может выводиться из системного кровотока путем диализа, но только в течение первых 3 часов после в/в введения цисплатина.

### **Показания к применению**

Цисплатин применяется в составе комбинированной химиотерапии при лечении следующих солидных опухолей:

- герминогенные опухоли женщин и мужчин;
- рак яичников и яичка;
- рак легкого;
- плоскоклеточный рак головы и шеи;
- рак мочевого пузыря;
- рак шейки матки (в том числе в комбинации с лучевой терапией).

Кроме того, цисплатин обладает противоопухолевой активностью при следующих видах опухолей:

- остеосаркома;
- меланома;
- нейробластома;
- рак пищевода.

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к цисплатину или другим компонентам препарата или соединениям, содержащим платину
- Дегидратация
- Одновременное применение фенитоина в целях профилактики судорог

- Вакцинация живыми противовирусными вакцинами, в том числе вакциной от желтой лихорадки
- Нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 60 мл/мин)
- Угнетение костномозгового кроветворения
- Нарушения слуха
- Беременность и период грудного вскармливания

### **С осторожностью**

- Острые инфекционные заболевания вирусной (в том числе опоясывающий лишай, ветряная оспа, в том числе недавно перенесенное вирусное заболевание или недавний контакт с больным), грибковой и бактериальной этиологии
- Гиперурикемия (в том числе проявляющаяся подагрой и/или уратным нефролитиазом)
- Нефроуролитиаз
- Лучевая или химиотерапия в анамнезе
- Полиневрит

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

Применение цисплатина в период беременности противопоказано, поскольку цисплатин может быть токсичен для плода при введении беременной женщине.

#### *Грудное вскармливание*

Поскольку цисплатин проникает в грудное молоко, то при применении цисплатина грудное вскармливание следует прекратить.

### **Способ применения и дозы**

Цисплатин может применяться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими цитостатиками в различных дозах в зависимости от схемы терапии. При индивидуальном подборе дозы следует руководствоваться данными специальной литературы.

Цисплатин *в монотерапии* обычно вводится в дозе 50–120 мг/м<sup>2</sup> в виде внутривенной инфузии каждые 3–4 недели или 15–20 мг/м<sup>2</sup> внутривенно капельно ежедневно в течение 5 дней каждые 3–4 недели.

При применении *в сочетании с другими химиотерапевтическими средствами* его доза должна быть уменьшена. Обычной дозой является 20 мг/м<sup>2</sup> или более, внутривенно каждые

3–4 недели, кроме комбинированной терапии мелкоклеточного или немелкоклеточного рака легкого, при которой обычно вводится доза 80 мг/м<sup>2</sup>. Доза должна быть уменьшена у пациентов с угнетением функции костного мозга или при развитии нарушений функции почек.

***Рекомендации по приготовлению и введению раствора препарата Цисплатин-ЛЭНС® для внутривенных инфузий***

Цисплатин вводится внутривенно или, при показаниях, в брюшную и плевральную полости.

С целью стимуляции диуреза и для максимального уменьшения нефротоксического действия препарата проводят гидратацию. За 2–12 часов (желательно за 2–3 часа) перед введением препарата Цисплатин-ЛЭНС® пациенту необходимо ввести внутривенно капельно 0,5–1,5(–2,0) л/м<sup>2</sup> 0,9 % раствора натрия хлорида. В течение 6–24 часов после введения препарата необходима достаточная поддержка жидкостью (2–3 л/м<sup>2</sup> 0,9 % раствора натрия хлорида с 5 % раствором декстрозы в соотношении 1:1,5). Диурез должен составлять 100–200 мл в час. При необходимости можно применить маннитол. «Петлевые» диуретики применять не рекомендуется.

При применении препарата Цисплатин-ЛЭНС® в дозе менее 60 мг/м<sup>2</sup>, при задержке жидкости в организме более 1 л, при условии нормальной функции почек возможно применение маннитола под контролем веса и жидкостного баланса.

При применении препарата Цисплатин-ЛЭНС® в дозе более 60 мг/м<sup>2</sup> необходимо обязательно применить маннитол в дозе 8 г/м<sup>2</sup> непосредственно перед введением препарата. Препарат Цисплатин-ЛЭНС® можно применять только при минимальном диурезе в 250 мл за 30 минут. Препарат Цисплатин-ЛЭНС® применяется внутривенно капельно со скоростью не более 1 мг/минуту. *Длительные инфузии* в высоких дозах препарата Цисплатин-ЛЭНС® проводятся в течение 6–8–24 часов при условии достаточного диуреза до введения и во время введения препарата. Необходимая доза препарата Цисплатин-ЛЭНС® должна быть разведена в 1–2 литрах 0,9 % раствора натрия хлорида.

У пациентов с умеренно выраженным нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 60 мл/мин) рекомендуется снижение стандартной дозы на 50 %.

Препарат Цисплатин-ЛЭНС® разбавляют 0,9 % раствором натрия хлорида до концентрации 1 мг/мл. Не применять для разбавления раствора декстрозы.

Раствор для инфузии, приготовленный в 0,9 % растворе натрия хлорида в концентрации 1 мг/мл стабилен в течение 6–8 часов при температуре не выше 25 °С в защищенном от света месте.

Так как алюминий реагирует с цисплатином и инактивирует его, а также вызывает образование осадка, очень важно при приготовлении и при введении препарата Цисплатин-ЛЭНС® *не применять иглы и другое оборудование, содержащее алюминий.*

Повторно препарат не следует применять до тех пор, пока содержание креатинина в сыворотке крови не снизится до  $\leq 130$  мкмоль/л, мочевины –  $< 250$  мг/л, содержание тромбоцитов в крови не станет  $> 100 \times 10^9$ /л, а лейкоцитов –  $> 4 \times 10^9$ /л, результаты аудиограммы не будут в пределах нормы. Самое низкое содержание лейкоцитов и тромбоцитов в крови, как правило, наблюдается с 18-го по 23-й день после введения препарата Цисплатин-ЛЭНС®. У большинства пациентов эти показатели восстанавливаются к 39-ому дню.

После введения цисплатина часто возникают тошнота, рвота, диарея, которые у большинства пациентов проходят через 24 ч. Несильная тошнота и отсутствие аппетита могут продолжаться в течение 7 дней после лечения. Профилактическое применение противорвотных препаратов может уменьшить или предотвратить нежелательные реакции. При интенсивной тошноте и рвоте требуется противорвотная терапия и, если необходимо, восполнение потерь жидкости. При развитии аллергических реакций в виде отека лица, бронхоспазма, тахикардии и снижения артериального давления следует применить эпинефрин, глюкокортикостероиды и антигистаминные препараты. Уровень диуреза 100 мл/ч и выше способствует снижению нефротоксичности при лечении цисплатином. Рекомендуется регидратация (коллоидные растворы, 2 л внутривенно) с последующей гидратацией 2500 мл/м<sup>2</sup> в течение 24 ч. Если интенсивной гидратации недостаточно для поддержания адекватного диуреза, могут быть назначены осмотические диуретики (например, маннитол). В редких случаях при лечении цисплатином и наличии других лейкомогенных факторов развивается острый лейкоз.

### **Побочное действие**

При применении цисплатина наиболее часто ( $> 10$  %) сообщалось о нежелательных реакциях гематологического профиля (лейкопения, тромбоцитопения и анемия), нежелательных реакциях со стороны ЖКТ (анорексия, тошнота, рвота и диарея), нарушениях со стороны органа слуха (снижение слуха), почек (почечная недостаточность, нефротоксичность,

гиперурикемия) и лихорадке.

После применения одной дозы цисплатина тяжелые токсические реакции со стороны почек, костного мозга и органа слуха были отмечены у 1/3 пациентов; реакции в целом являются дозозависимыми и кумулятивными. Ототоксичность может проявляться более тяжело у детей.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (не может быть установлена по имеющимся данным).

*Нежелательные реакции, о которых сообщалось при проведении клинических исследований и при пост-маркетинговом применении (терминология MedDRA)*

*Инфекционные и паразитарные заболевания:* часто – сепсис; частота неизвестна – инфекция (в т.ч. с летальным исходом).

*Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы):* редко – лейкоз.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* очень часто – тромбоцитопения, лейкопения, анемия, миелосупрессия; частота неизвестна – гемолитическая анемия с положительной пробой Кумбса.

После применения цисплатина в высоких дозах возможно тяжелое угнетение функции костного мозга (включая агранулоцитоз и/или апластическую анемию).

*Нарушения со стороны иммунной системы:* нечасто – анафилактикоидные реакции (покраснение и отек лица, бронхоспазм, свистящие хрипы в легких, тахикардия, снижение артериального давления); очень редко – крапивница, пятнисто-папулезная кожная сыпь.

*Нарушения со стороны эндокринной системы:* частота неизвестна – повышение активности амилазы в сыворотке крови, синдром неадекватной продукции антидиуретического гормона.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* очень часто – гипонатриемия; нечасто – гипомагниемия; редко – гиперхолестеринемия; очень редко – повышение содержания железа в сыворотке крови; частота неизвестна – обезвоживание, гипокалиемия, гипофосфатемия, гиперурикемия, гипокальциемия, тетания.

*Нарушения со стороны нервной системы:* редко – периферическая нейропатия, судороги, лейкоэнцефалопатия (в т.ч. синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии); частота неизвестна – нарушение мозгового кровообращения, инсульт (геморрагический, ишемический), потеря вкуса, церебральный артериит, симптом Лермитта (пронизывающая

боль, напоминающая удар электрическим током, проходящая вниз по рукам или туловищу при сгибании шеи), миелопатия, вегетативная нейропатия.

*Нарушения со стороны органа зрения:* частота неизвестна – нечеткость зрения, приобретенный дальтонизм (особенно в желто-голубой части спектра), неврит зрительного нерва, отек диска зрительного нерва, корковая слепота, нерегулярная пигментация сетчатки.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* нечасто – снижение слуха, особенно в диапазоне высоких частот (4000–8000 Гц) (ототоксичность носит дозозависимый и кумулятивный характер, но неизвестно, является ли она обратимой); частота неизвестна – шум в ушах, глухота.

*Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто – аритмия, брадикардия, тахикардия, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия; редко – инфаркт миокарда; очень редко – остановка сердца; частота неизвестна – нарушения со стороны сердца, тромботическая микроангиопатия (гемолитико-уремический синдром), синдром Рейно.

*Нарушения со стороны дыхательной системы:* частота неизвестна – тромбоэмболия легочной артерии.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* редко – воспаление слизистой полости рта; частота неизвестна – тошнота, икота, рвота, диарея, анорексия.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* частота неизвестна – повышение активности «печеночных» ферментов, повышение концентрации билирубина в плазме крови.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* частота неизвестна – кожная сыпь, алопеция.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* частота неизвестна – мышечные судороги.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* частота неизвестна – острая почечная недостаточность, токсическое повреждение почек (в т.ч. тубулярное), проявляющееся повышением уровня мочевины, мочевой кислоты, креатинина в плазме крови и/или снижением клиренса креатинина.

*Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы:* нечасто – нарушение сперматогенеза.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* очень часто – лихорадка; частота неизвестна – астения, недомогание, десневая линия платины, экстравазация в месте инъекции (сопровождается местным токсическим повреждением мягких тканей: покраснение, отек, боль, целлюлит, фиброз, некроз).



## **Передозировка**

*Симптомы:* основными ожидаемыми осложнениями передозировки являются нарушения функции почек, печени, нарушения зрения (включая отслойку сетчатки) и слуха (глухота), выраженная миелосупрессия, неукротимая рвота и/или тяжелый неврит. При передозировке возможен летальный исход.

*Лечение:* антидот к цисплатину неизвестен. Лечение симптоматическое. Частичный эффект может быть достигнут с помощью гемодиализа, проведенного в течение первых трех часов после передозировки.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Одновременное или последовательное применение цисплатина с *нефротоксическими* (например, *цефалоспорины, аминогликозиды, амфотерицин В, контрастные вещества*) или *ототоксическими* (например, *аминогликозиды*) препаратами может потенцировать его нефротоксическое действие. Во время и после лечения цисплатином рекомендуется соблюдать осторожность при применении препаратов, выводящихся преимущественно почками (например *цитостатиков*, таких как *блеомицин* и *метотрексат*, из-за потенциального снижения почечной экскреции).

При одновременном или предварительном применении цисплатина и *ифосфамида* возможно увеличение нефротоксичности последнего и повышение белковой экскреции. Нефротоксическое действие цисплатина может усиливаться при сопутствующем лечении такими антигипертензивными препаратами, как *фуросемид, гидралазин, диазоксид* и *пропранолол*.

Цисплатин может нарушать выведение через почки *блеомицина* и *метотрексата* (возможно, вследствие вызванного цисплатином нефротоксического действия) и усиливать токсичность этих препаратов.

*Петлевые диуретики* (*фуросемид, клопамид, этакриновая кислота*), *аминогликозиды, ифосфамид* могут усиливать ототоксичность цисплатина. За исключением пациентов, принимающих цисплатин в дозах, превышающих 60 мг/м<sup>2</sup>, у которых суточный диурез составляет менее 1000 мл, не следует назначать форсированный диурез с применением петлевых диуретиков по причине возможного повреждения мочевыделительной системы и ототоксичности.

При одновременном применении цисплатина, *гексаметилмеламин* и *пиридоксин* при лечении рака яичников отмечено сокращение продолжительности ремиссии.

При одновременном применении *пероральных антикоагулянтов* требуется тщательный контроль МНО.

У пациентов, получающих цисплатин и *противосудорожные препараты*, концентрация последних в сыворотке крови может снижаться до субтерапевтических значений.

Цисплатин может снижать абсорбцию *фенитоина* и таким образом уменьшать эффективность противоэпилептической терапии. В период применения цисплатина начинать лечение фенитоином впервые противопоказано.

Цисплатин может вызывать повышение концентрации мочевой кислоты в крови. Поэтому у пациентов, которые одновременно принимают лекарственные средства для лечения подагры, такие как *аллопуринол, колхицин, пробенецид* или *сульфинпиразон*, может возникнуть необходимость коррекции дозы этих препаратов, чтобы контролировать гиперурикемию и приступы подагры.

При взаимодействии цисплатина с *алюминием* образуется осадок.

В случае введения *паклитаксела* после цисплатина клиренс паклитаксела может снижаться до 33 % и нейротоксичность усиливаться.

В клинических исследованиях показано, что у пациентов с поздней стадией рака или метастазами *доцетаксел* в комбинации с цисплатином вызывает более выраженные проявления нейротоксического действия (дозозависимый эффект), чем эти препараты при применении по отдельности в идентичных дозах.

Одновременное применение цисплатина и других *препаратов, угнетающих функцию красного костного мозга*, или *лучевой терапии* усиливает миелосупрессивный эффект.

Взаимодействие цисплатина и *циклоспорина* усиливает иммуносупрессивный эффект и может вести к развитию лимфопролиферативных заболеваний.

Цисплатин в комбинации с *блеомицином* и *винбластином* может способствовать развитию синдрома Рейно.

При комбинированной терапии цисплатином, *блеомицином* и *этопозидом* в нескольких случаях было зафиксировано снижение концентрации лития в крови. Поэтому в процессе лечения рекомендуется контролировать концентрацию лития.

*Хелатирующие вещества*, в частности *пеницилламин*, могут снижать эффективность лечения цисплатином.

Одновременное применение *антигистаминных препаратов, буклизина, циклизина, локсапина, меклозина, фенотиазинов, тиоксантенов* или *триметобензамидов* может маскировать симптомы ототоксичности (такие как головокружение, звон (шум) в ушах).

*Живая аттенуированная вакцина желтой лихорадки* строго противопоказана для введения в связи с возможным риском развития летальных системных реакций на вакцину. При необходимости следует использовать инактивированную вакцину.

*Живые вирусные вакцины* рекомендуется использовать не ранее, чем через 3 месяца после окончания лечения.

### **Особые указания**

Применение препарата Цисплатин-ЛЭНС® должно осуществляться под контролем квалифицированного врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми химиотерапевтическими препаратами. Доза и схема приема препарата подбирается индивидуально. Данный цитостатический препарат имеет более выраженную токсичность по сравнению с обычной антинеопластической химиотерапией. Доказано, что применение цисплатина оказывает кумулятивный, ототоксический, нефротоксический и нейротоксический эффекты. При работе с препаратом Цисплатин-ЛЭНС® необходимо соблюдать осторожность. Разводить препарат следует в асептических условиях в специально отведенном помещении. Этим должен заниматься подготовленный персонал. Необходимо принимать все меры для предотвращения попадания раствора препарата Цисплатин-ЛЭНС® на кожу и слизистые оболочки, в частности пользоваться защитной одеждой (халат, шапочка, маска, очки и одноразовые перчатки). При попадании препарата на кожу или слизистые оболочки необходимо тщательно промыть мылом и водой либо (глаза) большим количеством воды.

Цисплатин следует вводить внутривенно. При экстравазации необходимо тщательно следить за местом введения. Специфического лечения при попадании препарата в окружающие ткани в настоящее время не существует.

Цисплатин химически взаимодействует с алюминием, образуя черные преципитаты платины, поэтому все приборы, в составе которых есть алюминий, а также катетеры, шприцы не рекомендуются к применению у данных пациентов.

Мужчины и женщины детородного возраста должны использовать надежные методы контрацепции во время и в течение 6 месяцев после окончания терапии цисплатином. Поскольку в процессе лечения возможно развитие необратимого бесплодия, мужчинам следует рассмотреть возможность крио-сохранения спермы в банке перед началом лечения. Сообщалось о случаях развития тяжелой нейропатии. Нейропатия может быть необратимой и

манифестировать в виде парестезии, арефлексии, нарушений проприоцепции и ощущений вибрации. Также сообщалось о потере двигательной функции.

Пациенты на фоне лечения препаратом Цисплатин-ЛЭНС® периодически должны осматриваться неврологом. При явных симптомах токсического действия на центральную нервную систему терапию препаратом Цисплатин-ЛЭНС® следует прекратить.

Ототоксичность наблюдалась у 31 % пациентов после применения единичной дозы цисплатина 50 мг/м<sup>2</sup> и проявлялась в виде шума в ушах и/или потере слуха, особенно в диапазоне высоких частот (от 4000 до 8000 Гц). Возможно периодическое снижение способности восприятия разговорной речи. Ототоксичность может быть более выражена у детей. Потеря слуха может быть односторонней или двусторонней и становится более частой и выраженной с введением новых доз; однако о глухоте после введения начальной дозы сообщалось редко. Проявления ототоксичности могут быть усилены предшествующим единовременным краниальным облучением и могут быть связаны с пиковой плазменной концентрацией цисплатина. Неизвестно, является ли ототоксичность, вызванная цисплатином, обратимой. Перед началом терапии и введением каждой дозы цисплатина следует проводить аудиометрию. При клинически значимых нарушениях слуха может потребоваться коррекция дозы или отмена терапии. Также сообщалось о развитии вестибулярной токсичности.

Как и с другими препаратами платины, при применении препарата Цисплатин-ЛЭНС® возможно развитие реакций гиперчувствительности, главным образом во время введения препарата, требующих прекращения введения и назначения соответствующего симптоматического лечения. Также сообщалось о перекрестных реакциях, иногда с летальным исходом, со всеми компонентами, содержащими платину.

До начала, в процессе и после лечения препаратом Цисплатин-ЛЭНС® необходим еженедельный контроль функции гемопоэза (количественное содержание эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов), функции почек и печени, а также концентрации электролитов в сыворотке крови (кальция, натрия, калия, магния).

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Учитывая, что при применении цисплатина у пациентов могут возникнуть головокружение, нарушения зрения и цветовосприятия, в период лечения необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами, механизмами и от занятий потенциально опасными

видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **Форма выпуска**

Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 0,5 мг/мл.

По 20 мл, 50 мл или 100 мл во флаконы светозащитного стекла I или II гидролитического класса, герметично укупоренные пробками резиновыми, с обкаткой алюмо-пластиковыми колпачками.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 10 или 25 флаконов по 20 мл или 50 мл или 4 или 6 флаконов по 100 мл с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона (для стационаров).

### **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

1 год (для формы выпуска по 20 мл).

1 год 6 месяцев (для формы выпуска по 50 мл и 100 мл).

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Производитель**

ООО «ВЕРОФАРМ»

Адрес производства: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Тел./факс: (4922) 37-98-28

**Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей**

ООО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Адрес принятия претензий: Россия, 115088, г. Москва, 2-й Южнопортовый проезд, д. 18, стр. 9, этаж 2.

Тел: +7 (495) 797-57-37

Факс: +7 (495) 792-53-28

Е-mail: [info@veropharm.ru](mailto:info@veropharm.ru)

<https://veropharm.ru>