

ГЛОКАРБАЗІН, капсули по 50 мг

До реєстраційного посвідчення

№ UA/17863/01/02

від 24.02.2020

**Інформація про застосування лікарського засобу,
затверджена згідно з нормативними вимогами країни
Заявника/Виробника або країни, регуляторний орган
якої керується високими стандартами якості, що
відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ,**

засвідчена підписом уповноваженої особи, що виступає від імені
Заявника.

**ЗГІДНО З
ОРИГІНАЛОМ**



Заявник: ГЛОБЕЛА ФАРМА ПВТ. ЛТД., Індія

GLOCARBAZIN
Procabazine Capsule USP 50 mg**COMPOSITION**

Each capsule contains 50 mg Procarbazine hydrochloride.

PHARMACOLOGICAL CLASSIFICATION:

A26 Cytostatic agents

PHARMACOLOGICAL ACTION:

Procabazine, a methylhydrazine derivative, is a cytostatic agent with weak MAO inhibitor properties. Its exact mode of action on tumour cells is unknown. It may be effective in patients who have become resistant to radiation therapy and other cytostatic agents.

INDICATIONS:

The main indication is Hodgkin's disease (lymphadenoma).

Procabazine may also be useful in other advanced lymphomata and a variety of solid tumours which have proved resistant to other forms of therapy.
Children: Procarbazine is indicated in the treatment of Hodgkin's lymphoma in children aged 2-18, when associated with other antineoplastic drugs in an appropriate protocol.

CONTRA-INDICATIONS:

Procabazine is contraindicated in patients with known hypersensitivity to the drug or inadequate marrow reserve as demonstrated by bone marrow aspiration. Due consideration of this possible state should be given to each patient who has leucopenia, thrombocytopenia or anaemia.

WARNINGS:

Procabazine should be given only under the supervision of a physician who is experienced in cancer chemotherapy and having facilities for regular monitoring of clinical and haematological effects during and after administration.

Introduction of therapy should only be effected under hospital conditions.

Caution is advisable in patients with hepatic or renal dysfunction and Procarbazine should be avoided in patients with severe hepatic or renal disease. Its use should be avoided if creatinine clearance is less than 10 mL/min. Caution is also advised in cardiovascular or cerebrovascular disease, phaeochromocytoma, or epilepsy.

Regular blood counts are of great importance due to the possibility of bone-marrow suppression. If during the initial treatment the total white cell count falls to 3,000 per mm³ or the platelet count to 80,000 per mm³, treatment should be suspended temporarily until the leucocyte and/or platelet levels recover, when therapy with the maintenance dose may be resumed.

Treatment should be interrupted on the appearance of allergic skin reactions.
Live vaccines should not be given during or within at least 6 months of treatment with immunosuppressive chemotherapy or radiotherapy for malignant disease.

PREGNANCY**Teratogenic Effects**

Pregnancy Category D. Procarbazine hydrochloride can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. While there are no adequate and well-controlled studies with procarbazine hydrochloride in pregnant women, there are case reports of malformations in the offspring of women who were exposed to procarbazine hydrochloride in combination with other antineoplastic agents during pregnancy. Procarbazine should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus. If this drug is used during pregnancy, or if the patient becomes pregnant while taking this drug, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus. Women of childbearing potential should be advised to avoid becoming pregnant. Procarbazine hydrochloride is teratogenic in the rat when given at doses approximately 4 to 13 times the maximum recommended human therapeutic dose of 6 mg/kg/day.

Nonteratogenic Effects

Procabazine hydrochloride has not been adequately studied in animals for its effects on peri- and postnatal development. However, neurogenic tumors were noted in the offspring of rats given intravenous injections of 125 mg/kg of procarbazine hydrochloride on day 22 of gestation. Compounds which inhibit DNA, RNA and protein synthesis might be expected to have adverse effects on peri- and postnatal development.

DOSEAGE AND DIRECTIONS FOR USE:

The following doses are for administration of the drug as a single agent. When used in combination with other anticancer drugs, the procarbazine dose should be appropriately reduced, eg, in the MOPP regimen, the procarbazine dose is 100 mg/m² daily for 14 days. All dosages are based on the patient's actual weight. However, the estimated lean body mass (dry weight) is used if the patient is obese or if

there has been a spurious weight gain due to edema, ascites or other forms of abnormal fluid retention.

Adults: To minimize the nausea and vomiting experienced by a high percentage of patients beginning procarbazine therapy, single or divided doses of 2 to 4 mg/kg/day for the first week are recommended. Daily dosage should then be maintained at 4 to 6 mg/kg/day until maximum response is obtained or until the white blood count falls below 4000/cmm or the platelets fall below 100,000/cmm. When maximum response is obtained, the dose may be maintained at 1 to 2 mg/kg/day. Upon evidence of hematologic or other toxicity, the drug should be discontinued until there has been satisfactory recovery. After toxic side effects have subsided, therapy may then be resumed at the discretion of the physician, based on clinical evaluation and appropriate laboratory studies, at a dosage of 1 to 2 mg/kg/day.

Pediatric Patients: Very close clinical monitoring is mandatory. Undue toxicity, evidenced by tremors, coma and convulsions, has occurred in a few cases. Dosage, therefore, should be individualized. The following dosage schedule is provided as a guideline only.

Fifty (50) mg per square meter of body surface per day is recommended for the first week. Dosage should then be maintained at 100 mg per square meter of body surface per day until maximum response is obtained or until leucopenia or thrombocytopenia occurs. When maximum response is attained, the dose may be maintained at 50 mg per square meter of body surface per day. Upon evidence of hematologic or other toxicity, the drug should be discontinued until there has been satisfactory recovery, based on clinical evaluation and appropriate laboratory tests. After toxic side effects have subsided, therapy may then be resumed.

Procedures for proper handling and disposal of anticancer drugs should be considered. Several guidelines on this subject have been published. 1-6 There is no general agreement that all of the procedures recommended in the guidelines are necessary or appropriate.

SIDE EFFECTS AND SPECIAL PRECAUTIONS:

Leukopenia, anemia and thrombopenia occur frequently. Nausea and vomiting are the most commonly reported side effects.

Hematologic: Pancytopenia; eosinophilia; hemolytic anemia; bleeding tendencies such as petechiae, purpura, epistaxis and hemoptysis.

Gastrointestinal: Hepatic dysfunction, jaundice, stomatitis, hematemeses, melena, diarrhea, dysphagia, anorexia, abdominal pain, constipation, dry mouth.

Neurologic: Coma, convulsions, neuropathy, ataxia, paresthesia, nystagmus, diminished reflexes, falling, foot drop, headache, dizziness, unsteadiness.

Cardiovascular: Hypotension, tachycardia, syncope.

Ophthalmic: Retinal hemorrhage, papilledema, photophobia, diplopia, inability to focus.

Dermatologic: Herpes, dermatitis, pruritus, alopecia, hyperpigmentation, rash, urticaria, flushing.

Allergic: Generalized allergic reactions.

Miscellaneous: Intercurrent infections, hearing loss, pyrexia, diaphoresis, lethargy, weakness, fatigue, edema, chills, insomnia, slurred speech, hoarseness, drowsiness.

KNOWN SYMPTOMS OF OVERDOSEAGE AND PARTICULARS OF ITS TREATMENT:

The major manifestations of overdoseage with Procarbazine would be anticipated to be nausea, vomiting, enteritis, diarrhea, hypotension, tremors, convulsions and coma. Treatment should consist of either the administration of an emetic or gastric lavage. General supportive measures such as intravenous fluids are advised. Since the major toxicity of procarbazine hydrochloride is hematologic and hepatic, patients should have frequent complete blood counts and liver function tests throughout their period of recovery and for a minimum of two weeks thereafter. Should abnormalities appear in any of these determinations, appropriate measures for correction and stabilization should be immediately undertaken.

The estimated mean lethal dose of procarbazine hydrochloride in laboratory animals varied from approximately 150 mg/kg in rabbits to 1300 mg/kg in mice.

PRESENTATION:

Alu/Blister Pack of 10 capsules packed in monocardon with pack insert.

STORAGE INSTRUCTIONS:

Store at a temperature not exceeding 25°C. Protected from light & moisture

Manufacturing License No.: G/25/1749

Manufactured By:

Globela Pharma Pvt. Ltd.
Plot No. 357, G.I.D.C., Sachin,
Surat - 394 230, Gujarat State,
India.
www.globelapharma.com



ГЛОКАРБАЗІН, капсули по 50 мг

До реєстраційного посвідчення

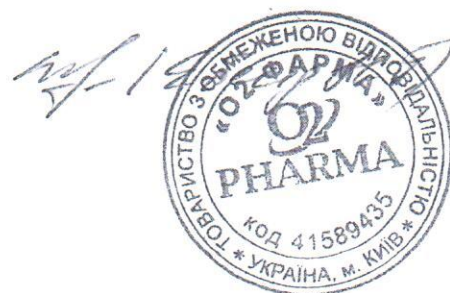
№ UA / 17863 / 02 / 01

від 24.02.2020

**Переклад українською мовою, автентичність якого
підтверджена уповноваженою особою, інструкції про
застосування лікарського засобу, або інформації про
застосування лікарського засобу,**

засвідчений підписом уповноваженої особи, що виступає від імені
Заявника

**ЗГІДНО З
ОРИГІНАЛОМ**



Заявник: ГЛОБЕЛА ФАРМА ПВТ. ЛТД., Індія

ГЛОКАРБАЗІН (GLOCARBAZIN)
Капсули Прокарбазину 50 мг (Ф. США)

СКЛАД:

Кожна капсула містить Прокарбазину гідрохлориду 50 мг

ФАРМАКОЛОГІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ:

Протипухлинні (цитостатичні) препарати A26

ФАРМАКОДИНАМІКА:

Прокарбазин, похідна речовина від метилгідразину, є протипухлинним (цитостатичним) препаратом із слабкими властивостями блокування активності MAO. Його точний механізм дії на клітини пухлини не відомий. Може бути ефективним для лікування пацієнтів, які не сприймають променеву терапію та інші протипухлинні препарати.

ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ:

Основним показанням є хвороба Ходжкіна (лімфаденома).

Прокарбазин також може бути успішним при лікуванні прогресуючої лімфоми та багатьох пухлин щільної консистенції, де була підтверджена стійкість до інших методів лікування.

Діти: Прокарбазин показаний при лікуванні лімфоми Ходжкіна дітям від 2 до 18 років, у поєднанні з іншими антинеопластичними препаратами, коли це обґрунтовано протоколом лікування.

ПРОТИПОКАЗАННЯ:

Прокарбазин протипоказано пацієнтам, у яких виявлено гіперчутливість до препарату або недостатній кістковомозковий резерв, підтверджений після проведення аспірації кісткового мозку. Треба узяти до уваги, що такий стан є можливим у кожного пацієнта, у якого діагностовано лейкопенію, тромбоцитопенію та анемію.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ:

Прокарбазин слід приймати лише під наглядом лікаря, який має досвід проведення протиракової хіміотерапії та володіє засобами для регулярного моніторингу клінічних та гематологічних ефектів під час та після прийому.

Лікування має здійснюватися лише в умовах стаціонару.

Доцільною є особлива обережність при застосуванні у пацієнтів з печінковою або нирковою дисфункцією, крім того прийому прокарбазину слід уникати пацієнтам з важкими захворюваннями печінки або нирок. Його слід уникати, якщо кліренс креатиніну менше 10 мл/хв. Також рекомендується особлива обережність під час застосування при серцево-судинних або цереброваскулярних захворюваннях, феохромоцитомі або епілепсії.

Регулярний аналіз крові має велике значення через можливість пригнічення функції кісткового мозку. Якщо під час початкової стадії лікування загальна кількість лейкоцитів падає до 3 000 на мм³ або кількість тромбоцитів до 80 000 на мм³, лікування слід тимчасово припинити, поки рівень лейкоцитів та/або тромбоцитів не відновиться, лише тоді дозу підтримуючої терапії може бути відновлено.

Лікування слід призупинити при появі алергічних реакцій.

Живі вакцини не слід застосовувати під час або протягом принаймні 6 місяців лікування імуносупресивною хіміотерапією або променевою терапією злоякісного захворювання.

ВАГІТНІСТЬ І ЛАКТАЦІЯ:

Тератогенні ефекти

З. Л. Чубенко



Категорія лікарських засобів за впливом на вагітність – D. Застосування Прокарбазину гідрохлориду вагітною жінкою може завдати шкоди плоду. Хоча не має достатніх і добре проаналізованих досліджень прийому Прокарбазину гідрохлориду у вагітних, є випадки у практиці виявлення вад розвитку потомства у жінок, які приймали Прокарбазин гідрохлорид у поєднанні з іншими антинеопластичними засобами під час вагітності. Прокарбазин слід застосовувати під час вагітності, лише якщо потенційна користь виправдовує потенційний ризик для плоду. Якщо цей препарат використовується під час вагітності, або якщо пацієнтка завагітніла під час прийому цього препарату, пацієнтці слід ознайомитись з можливою небезпекою для плоду. Жінкам із репродукційним потенціалом слід порадити уникати вагітності. Прокарбазин гідрохлориду призвів до тератогенного ефекту у щурів, коли його вводять у дозах приблизно від 4 до 13 разів більших, ніж максимальна рекомендована терапевтична доза для людини 6 мг/кг на добу.

Нетератогенні ефекти.

Прокарбазин гідрохлорид не вивчений належним чином на тваринах щодо його впливу на пери- та постнатальний розвиток. Однак нейрогенні пухлини були відмічені у потомства щурів, які отримували внутрішньовенні ін'єкції 125 мг/кг при прийомі Прокарбазину гідрохлориду на 22 день гестації. Від сполук, які блокують синтез ДНК, РНК та білка, можна очікувати негативного впливу на пери- та постнатальний розвиток.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ:

Наступні дози призначені для введення препарату, у якості монотерапії. При застосуванні у поєднанні з іншими протираковими препаратами дозу Прокарбазину слід відповідним чином зменшити, наприклад, у режимі МОПП (МОРР) доза Прокарбазину становить 100 мг/м² щодня протягом 14 днів. Усі дози залежать від фактичної ваги пацієнта. Однак розрахована м'язова маса тіла (суха вага) застосовується, якщо хворий страждає ожирінням, або якщо стався нетиповий набір ваги через набряк, асцит або інші форми аномальної затримки рідини.

Дорослі: Для мінімізації проявів нудоти та блюоти, що супроводжують великий відсоток пацієнтів, які починають терапію Прокарбазином, рекомендуються разові або розділені загальні дози від 2 до 4 мг/кг на добу протягом першого тижня.

Добову дозу слід підтримувати від 4 до 6 мг/кг на добу до отримання максимально можливого покращення або до тих пір, поки показник рівня лейкоцитів не впаде нижче 4 000/мм³ або рівень тромбоцитів не впаде нижче 100 000/мм³. Коли буде отримане максимально можливого покращення, підтримуючу дозу можна залишити на рівні від 1 до 2 мг/кг на добу. Після виявлення гематологічної або іншої токсичної дії препарат слід відмінити, поки не настане задовільне покращення. Коли токсична побічна дія зменшиться, тоді терапія на розсуд лікаря може бути відновлена у дозуванні від 1 до 2 мг/кг на добу на підставі клінічної картини та відповідних лабораторних обстежень.

Діти: Дуже ретельний клінічний моніторинг обов'язковий. Надмірна токсична дія, про яку свідчать тремор, кома та судоми, виникає в деяких випадках. Отже, дозування повинно бути індивідуальним. Наступний графік дозування надається лише, як рекомендація.

Перший тиждень рекомендується п'ятдесят (50) мг на 1 м² поверхні тіла. Потім дозування слід підтримувати на рівні 100 мг на 1 м² поверхні тіла на добу до отримання максимально можливого покращення або до появи лейкопенії чи тромбоцитопенії. При досягненні максимально можливого покращення підтримуючу дозу можна залишити на рівні 50 мг на 1 м² поверхні тіла на добу. Після виявлення гематологічної або іншої токсичної дії препарат слід відмінити, поки не настане задовільне покращення, ґрунтуючись на показниках клінічної картини та відповідних лабораторних обстежень. Коли токсична побічна дія зменшиться, тоді терапія може бути відновлена.



Слід розглянути процедури правильного поводження та утилізації онкологічних препаратів. Опубліковано кілька керівництв на цю тему. 1-6 Не існує загальної згоди, що всі процедури, рекомендовані в керівництві, необхідні або доречні.

ПОБІЧНА ДІЯ ТА СПЕЦІАЛЬНІ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ:

Часто трапляються випадки лейкопенії, анемії та тромбопенії. Нудота та блювання - найпоширеніші побічні дії.

З боку органів кровотворення: панцитопенія; еозінофілія; гемолітична анемія; тенденції до кровотечі, такі як петехія, пурпура, епістаксис та гемоптизис.

З боку органів ШКТ: Погіршення функції печінки, холестатична жовтуха, стоматит, гематемезис, мелена, діарея, дисфагія, анорексія, біль у животі, запори, сухість у роті.

З боку нервової системи: Кома, судоми, нейропатія, атаксія, парестезія, ністагм, уповільнені рефлекси, втрата свідомості, шльопаюча стопа, головний біль, запаморочення, замішання.

З боку серцево-судинної системи: гіпотензія, тахікардія, синкопе.

З боку органів зору: ретинальний крововилив, набряк зорового нерву, світлобоязнь, диплопія, неможливість фокусувати зір.

З боку шкіри та її похідних: герпес, дерматит, свербіж, алопеція, гіперпігментація, висип, кропив'янка, почервоніння.

Алергічні реакції: стандартні алергічні реакції.

Інше: Інтеркурентні інфекції, втрата слуху, гіпертермія, підвищене потовиділення, млявість, слабкість, стомлюваність, набряки, озноб, безсоння, нечітка мова, хрипота, сонливість.

ВІДОМІ СИМПТОМИ ПЕРЕДОЗУВАННЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХНЬОГО ЛІКУВАННЯ:

Основними проявами передозування Прокарбазину можуть бути нудота, блювання, ентерит, діарея, гіпотонія, тремор, судоми та кома. Лікування повинно складатися або з прийому засобу, що викличе блювоту, або з промивання шлунка. Рекомендуються загальні підтримуючі заходи, такі як введення фізичного розчину внутрішньовенно. Оскільки основна токсичність Прокарбазину гідрохлориду є гематологічною та печінковою, то пацієнтам слід проводити часті повні аналізи показників крові та функцій печінки протягом усього періоду їх лікування та протягом мінімум двох тижнів після цього. Якщо в будь-якому з цих показників з'являються відхилення, слід негайно вжити відповідних заходів для корекції та стабілізації.

Орієнтовна середня летальна доза Прокарбазину гідрохлориду для лабораторних тварин коливалася від приблизно 150 мг/кг у кроликів, до 1300 мг/кг у мишей.

ФОРМА ВИПУСКУ

Алюмінієвий блістер по 10 капсул, в картонній упаковці з інструкцією.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ:

Зберігати при температурі не вище 25°C у захищеному від світла та вологості місці.

Ліцензія на виробництво №: G/25/1749

Вироблено:

Глобела Фарма Пвт. Лтд.
Дільниця № 357, Джі.Ай.Ді.Сі., Сачін,
Сурат - 394 230, штат Гуджарат,
Індія.

www.globelapharma.com



Вироблено з...
12.05.2017