

Способ применения и дозы

Подкожно, в область плеча, бедра или живота. Места инъекции должны чередоваться.

Место для очередной инъекции должно находиться на удалении более чем 2,5 см от предыдущего. Вайдаза не должна вводиться в поврежденные, гиперемированные, уплотненные или болезненные участки кожи (в т.ч. в участки кожи с кровоизлияниями).

Перед введением Вайдазы рекомендуется назначить противорвотные препараты.

Рекомендуемая начальная доза препарата Вайдаза при проведении первого цикла терапии для всех больных, независимо от значений исходных гематологических показателей, составляет 75 мг/м² и 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.

В ходе наблюдения за больными оценивают ответ со стороны показателей крови и возможные проявления токсичности, в частности со стороны крови и почек, которые могут требовать отсрочки следующего курса лечения или коррекции дозы препарата.

Ниже представлены возможности модификации дозы препарата Вайдаза при развитии различных видов токсичности.

Модификация дозы при выявлении симптомов гематологической токсичности

Гематологической токсичностью считается максимальное снижение количества клеток в течение данного цикла лечения (надир), если уровень тромбоцитов опускается ниже 50·10⁹/л и/или абсолютное число нейтрофилов опускается ниже 1·10⁹/л.

Восстановлением считается повышение количества клеток в клеточной(ых) линии(ях) на по крайней мере половину разницы между исходным количеством клеток и надиром (т.е. количество клеток при восстановлении \geq надир + (0,5 × (исходное(ые) количество(а) – надир)).

1. Больные с исходными (до начала терапии Вайдазой) показателями количества лейкоцитов >3·10⁹/л, абсолютного количества нейтрофилов >1,5·10⁹/л, количества тромбоцитов >75·10⁹/л.

Если на фоне лечения препаратом Вайдаза 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, модификация дозы препарата не требуется. Если количество клеток крови не увеличилось до необходимого уровня в течении 14 дней, доза препарата должна быть снижена согласно рекомендациям, изложенным ниже (табл. 1). При использовании модифицированной дозы продолжительность цикла терапии должна восстановиться до 28 дней.

Таблица 1

Количество клеток крови		% от начальной дозы для следующего цикла, если восстановление* количества клеток крови потребовало больше 14 дней
Абсолютное количество нейтрофилов, клеток/л	Количество тромбоцитов, клеток/л	
≤1·10 ⁹	≤50·10 ⁹	50%
>1·10 ⁹	>50·10 ⁹	100%

*Восстановление = количество (к-во) \geq минимальное к-во + (0,5 × (исходное к-во – минимальное к-во)).

2. Больные с исходными (до начала терапии Вайдазой) показателями количества лейкоцитов $<3 \cdot 10^9/\text{л}$, абсолютного количества нейтрофилов $<1,5 \cdot 10^9/\text{л}$, количества тромбоцитов $<75 \cdot 10^9/\text{л}$

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

Больным, у которых количество клеток крови не превысило 50% порога от исходного уровня при отсутствии признаков улучшения дифференциации клеточных ростков, очередной курс лечения препаратом Вайдаза должен быть отсрочен до восстановления абсолютного количества нейтрофилов и тромбоцитов. Если восстановительный процесс занял не более 14 дней, корректировка дозы препарата Вайдаза 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 изменения дозы препарата. Если клеточное насыщение костного мозга $\leq 50\%$, введение препарата Вайдаза должно быть отложено, а доза уменьшена согласно приведенным в таблице 2 рекомендациям:

Таблица 2

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) \geq минимальное к-во + $(0,5 \times (\text{исходное к-во} - \text{минимальное к-во}))$.

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

Пример расчета индивидуальной дозы азацитидина представлен в таблице 3.

Таблица 3

Площадь поверхности 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, мг	Объем раствора, мл	Суточная доза, мг	Объем раствора, мл	Суточная доза, мг	Объем раствора, мл
1,4	105	4,2 **	52,5	2,1	35	1,4*
1,5	112,5	4,5**	56,25	2,25*	37,5	1,5*
1,6	120	4,8**	60	2,4*	40	1,6*
1,7	127,5	5,1**	63,75	2,55*	42,5	1,7*
1,8	135	5,4**	67,5	2,7*	45	1,8*
1,9	142,5	5,7**	71,25	2,85*	47,5	1,9*

* 1 флакон, содержащий 100 мг азацитидина.

** 2 флакона, содержащих 100 мг азацитидина.

Особенности использования препарата Вайдаза у отдельных групп пациентов

Применение препарата у пациентов с нарушениями функций почек

Специальных исследований у больных с нарушением функции почек не проводилось. Больные с тяжелой почечной недостаточностью должны тщательно мониторироваться для контроля нежелательных явлений. Не требуется изменять начальную дозу препарата у больных с нарушениями функции почек (например исходный уровень креатинина сыворотки крови или концентрация мочевины в крови в 2 раза больше ВГН или концентрация бикарбоната менее 20 ммоль/л). Последующая модификация дозы базируется на результатах исследования гематологических параметров и показателей функции почек. При необъяснимом снижении уровня бикарбонатов в сыворотке менее 20 ммоль/л доза препарата для следующего цикла терапии должна быть уменьшена на 50%. При необъяснимом повышении уровня креатинина сыворотки крови или концентрации азота мочевины в крови в 2 раза или более от исходных значений или выше ВГН 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%.

Применение у пациентов с нарушениями функций печени

Специальных исследований у больных с нарушениями функций печени не проводилось. Больные с тяжелой печеночной недостаточностью должны тщательно мониторироваться для своевременного выявления нежелательных явлений. Данной категории больных не требуется изменять начальную дозу препарата. Последующая модификация дозы будет зависеть от результатов исследования крови.

Пожилые пациенты. Пожилым больным не требуется специального режима дозирования.

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

Дети и подростки. Вайдазу не рекомендуется назначать детям младше 18 лет ввиду недостаточного клинического опыта.

Рекомендации по приготовлению раствора и проведению инъекций

Содержимое флакона с препаратом растворяется в 4 мл воды для инъекций до концентрации 25 мг/1 мл. После добавления во флакон воды для инъекций его необходимо энергично потрясти до получения однородной суспензии белого цвета. При необходимой дозе, превышающей 100 мг, используются 2 флакона с препаратом.

Непосредственно перед введением необходимо повторно перевести содержимое шприца в состояние суспензии. Для этого следует энергично покатаить шприц между ладонями до получения однородной суспензии белого цвета. Температура суспензии во время инъекции должна составлять 20–25 °С. Не следует использовать препарат, если он содержит крупные частицы.

Для проведения п/к инъекции рекомендуется использовать иглу 25-го калибра, при этом игла вводится под кожу плеча, бедра или живота под углом 45–90°. В одну область вводится не более 4 мл растворенного препарата. Дозы более 4 мл следует вводить в 2 разные области.

Суспензию Вайдаза следует готовить непосредственно перед использованием. Готовую суспензию хранить при температуре 25 °С не более 45 мин или при температуре от 2–8 °С не более 8 ч. Перед введением необходимо дать шприцу достичь температуры 20–25 °С (но не более чем в течение 30 мин). Если данные временные ограничения превышены, приготовленная суспензия должна быть утилизирована соответствующим образом, и должна быть приготовлена новая суспензия.