ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ДАУНОРУБИЦИН - ЛЭНС®

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Даунорубицин – ЛЭНС®
Международное непатентованное название: даунорубицин
Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав
В 1 мл раствора содержится:
активное вещество: даунорубицина гидрохлорид (рубомицина гидрохлорид) в пересчете на 100 % даунорубицин основание – 5 мг;
вспомогательные вещества: натрий хлористый, кислота хлористоводородная, вода для инъекций.

Описание
Прозрачная жидкость красного или оранжево-красного цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, антибиотик.
КОД АТХ: L01DB02

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Противоопухолевый антибиотик антрациклинового ряда, продуцируемый Streptomyces coeruleorubidis, с цитостатическим действием. Действует на S-фазу митоза. Блокирует матричную функцию ДНК, нарушая синтез нуклеиновых кислот и белка.
Фармакокинетика
После внутривенного введения циркулирует в крови в течение нескольких минут. Через 30 мин после инъекции наиболее высокие концентрации регистрируются в селезенке, легких, сердечной мышце и почках. Не проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита даунорубицинола. Период полувыведения в начальной фазе составляет 45 минут; в конечной фазе – для даунорубицина 18,5 ч, для даунорубицинола 26,7 ч. Выводится главным образом с желчью, 25 % выводится почками.

Показания к применению
- Острый лимфобластный и нелимфобластный (миелобластный, монобластный, эритробластный) лейкоз.
- Бластный криз хронического миелолейкоза.
- Неходжкинские лимфомы.
- Нейробластома.
- Хориокарцинома матки.

Противопоказания
- Повышенная чувствительность к даунорубицину или другим составным частям препарата, а также к другим антрациклинам или антрацендионам.
- Выраженное угнетение костного мозга.
- Выраженные нарушения функции печени и/или почек.
- Декомпенсированные заболевания сердца.
- Предшествующая химиотерапия др. антрациклинами или антрацендионами в предельных суммарных дозах.
- Беременность и период кормления грудью.

С осторожностью: при угнетении костномозгового кроветворения (в т.ч. на фоне сопутствующей лучевой или химиотерапии, инфильтрации костного мозга опухолевыми клетками); при острых инфекционных заболеваниях вирусной (в т.ч. ветряной оспе, опоясывающем лишае), грибковой или бактериальной природы (риск возникновения тяжелых осложнений и генерализации процесса); заболеваниях, при которых существует повышенный риск развития гиперурикемии (подагра или уратный нефролитиаз); при применении больным пожилого и детского возраста.

Способ применения и дозы

Даунорубицин-ЛЭНС вводится строго внутривенно.

При выборе дозы и режима введения препарата в каждом индивидуальном случае следует пользоваться данными специальной литературы.

Обычно препарат вводится в дозе 30-60 мг/м^2 ежедневно в течение 3 дней или 20-40 мг/м^2 ежедневно в течение 5 дней каждые 3-4 недели до суммарной дозы 300 мг/м^2. Максимальная суммарная доза – 600 мг/м^2.

Для пациентов, которым ранее проводилась лучевая терапия на область грудной клетки, максимальная суммарная доза составляет – 450 мг/м^2.

Для больных, ранее получавших доксорубицин, общая суммарная доза доксорубицина и даунорубицина не должна превышать 550 мг/м^2.

Правила приготовления раствора для внутривенного введения. Необходимую дозу Даунорубицина-ЛЭНС разводят 0,9 % раствором натрия хлорида или водой для инъекций до концентрации 1-2 мг/мл. Препарат вводят в течение 2-3 мин в трубку системы, через которую осуществляется быстрое внутривенное вливание 5 % раствора декстрозы (глюкозы) или 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций. Введение путем внутривенной инфузии не рекомендуется из-за раздражающего действия на вены и риска развития тромбофлебита.

Пациентам с нарушением функции почек дозу уменьшают - при концентрации креатинина в сыворотке крови выше 0,3 ммоль/л рекомендуется использовать половину обычной дозы.

При нарушении функции печени и концентрации билирубина в сыворотке крови 20,5-51,3 мкмоль/л следует использовать 3/4 обычной дозы, а при концентрации билирубина выше 51,3 мкмоль/л - половину обычной дозы препарата

Побочное действие

Со стороны системы кроветворения: анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения. Лейкопения наблюдается практически у всех больных. Самый низкий уровень лейкоцитов отмечается через 10-14 дней после введения препарата. Восстановление обычно происходит в течение 21 дня после введения.

Со стороны системы пищеварения: тошнота, рвота, анорексия, диарея; язвенный эзофагит и стоматит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: застойная сердечная недостаточность (аритмии, одышка, отечность стоп и лодыжек) обычно развивается при суммарной дозе более 550 мг/м^2 (450 мг/ м^2 у больных, которым ранее облучали область грудной клетки, у людей пожилого возраста и у больных с заболеваниями сердца). Редко миокардит, перикардит.

Со стороны репродуктивной системы: аменорея, азооспермия.

Со стороны мочевыделительной системы: гиперурикемия (болезненное или затрудненное мочеиспускание, цистит), красноватая окраска мочи.

Местные реакции: флебиты; при экстравазации - боль в месте введения, воспаление подкожной жировой клетчатки, некроз окружающих тканей.

Прочие: алопеция, аллергические реакции, гиперпигментация или покраснение ранее

облученных участков кожи, развитие вторичных инфекций, головная боль, лихорадка, боль в нижней части спины и боку.

Передозировка
При передозировке следует ожидать усиления вышеперечисленных побочных реакций. Антидот неизвестен. Лечение симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия
Совместим с винкристином, циклофосфаном, 6-меркаптопурином, преднизолоном, L-аспарагиназой, метотрексатом.
При одновременном применении с другими миелотоксичными препаратами или лучевой терапией возможно аддитивное угнетение функции костного мозга.
Гепатотоксические препараты (в т.ч. метотрексат) увеличивают риск нарушения функции печени.
При одновременном применении циклофосфамида или облучении области средостения возможно усиление кардиотоксического действия.
Применение даунорубицина у больных, ранее получавших доксорубицин, повышается риск кардиотоксического действия.
Урикозурические противоподагрические препараты увеличивают риск развития нефропатии.
Фармацевтически несовместим с гепарином и дексаметазоном (выпадение осадка); сильнощелочными растворами (pH более 8) (образование непрочной гликозидной связи); препаратами, содержащими бензиловый спирт (преждевременное высвобождение активного вещества).
При введении живых вирусных вакцин возможна репликация вакцинного вируса и усиление побочных эффектов, инактивированных вакцин – снижение выработки противовирусных антител.

Особые указания
Лечение должно проводиться под наблюдением специалиста, имеющего опыт противоопухолевой химиотерапии.
Перед началом и в ходе лечения необходим контроль картины периферической крови, функционального состояния почек, печени, сердечно-сосудистой системы (ЭхоКГ, ЭКГ).
Нарушение сократимости миокарда, симптомы хронической сердечной недостаточности и др. кардиотоксические эффекты могут проявиться через несколько месяцев или лет после окончания лечения (особенно у детей), поэтому контроль состояния сердечно-сосудистой системы следует осуществлять длительно.
При появлении первых признаков экстравазации (жжение или болезненность в месте инъекции) введение препарата необходимо немедленно прекратить. Оставшийся препарат следует ввести в другую вену.
Прилив крови к лицу или появление эритематозных полос на коже вдоль вены указывает на слишком быстрое введение Даунорубицина-ЛЭНС.
Во время лечения Даунорубицином-ЛЭНС следует избегать употребления алкоголя и приема аспирина из-за риска желудочно-кишечных кровотечений.
В связи с возможным развитием гиперурикемии, связанной с синдромом лизиса опухоли, пациентам во время терапии рекомендуется определять уровень мочевой кислоты и креатинина в сыворотке крови. Для предотвращения гиперурикемии рекомендуется обильное питье, при необходимости – аллопуринол и подщелачивание мочи. Гиперурикемия может служить причиной снижения эффективности блокаторов канальцевой секреции.
В период лечения любого из половых партнеров рекомендуется использовать надежные методы контрацепции.

В период лечения не рекомендуется проведение вакцинации вирусными вакцинами.

Форма выпуска
Раствор для внутривенного введения по 20 мг/4 мл или 40 мг/8 мл во флаконах светозащитного стекла.
По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.
По 5 или 10 флаконов вместе с инструкций по применению в пачке с перегородками из картона.
По 25, 30, 50, 85 или 100 флаконов с приложением инструкций по применению, из расчета одна на 10 флаконов, в коробке из картона (для стационаров).

Условия хранения
Список А. При температуре не выше от 2 до 8 °С, в защищенном от света и недоступном для детей месте.

Срок годности.
2 года.
Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель: ООО «ЛЭНС-Фарм» дочерняя компания ОАО «Верофарм»

Юридический адрес 143000, Московская область, г. Одинцово, Можайское шоссе д. 71
Адрес производства и принятия претензий 601125, Владимирская обл., Петушинский р-н, пос. Вольгинский, корпус 95
Тел. (49243) 7-17-53

Директор ИДКЭЛС С.В. Буданов

Начальник Медицинского управления Т.И. Скоблик