МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МИТОКСАНТРОН

концентрат для приготовления раствора для внутривенного и внутриплеврального введения 2 мг/мл

ПАО «ФАРМСТАНДАРТ-БИОЛЕК», Украина

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 110912 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Торговое название препарата: Митолек	**Торговое название препарата:** МИТОКСАНТРОН
Фармакодинамика Митолек является цитостатическим препаратом, синтетическим производным антрацендиона. Встраивается в ДНК через водородные связи, вызывая перекрестную сшивку и разрыв цепей. Митолек также взаимодействует с РНК и является мощным ингибитором топоизомеразы II (фермента, ответственного за деспирализацию и репарацию поврежденной ДНК). Оказывает цитотоксический эффект как на делящиеся, так и не делящиеся клетки (отсутствие фазоспецифичности). In vitro ингибирует пролиферацию В- и Т-лимфоцитов и макрофагов, нарушает распознавание антигенов, секрецию	**Фармакодинамика** МИТОКСАНТРОН является цитостатическим препаратом, синтетическим производным антрацендиона. Встраивается в ДНК через водородные связи, вызывая перекрестную сшивку и разрыв цепей. МИТОКСАНТРОН также взаимодействует с РНК и является мощным ингибитором топоизомеразы II (фермента, ответственного за деспирализацию и репарацию поврежденной ДНК). Оказывает цитотоксический эффект как на делящиеся, так и не делящиеся клетки (отсутствие фазоспецифичности). In vitro ингибирует пролиферацию В- и Т-

Старая редакция	Новая редакция
интерферона гамма, фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина-2.	лимфоцитов и макрофагов, нарушает распознавание антигенов, секрецию интерферона гамма, фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина-2.
С осторожностью: применяют Митолек у пациентов с заболеванием сердца (в т. ч. острым периодом инфаркта миокарда, декомпенсированной ХСН, тахисистолическими формами аритмии, тяжелой стенокардией), с предшествующим облучением средостения, с угнетением кроветворения, с выраженными нарушениями функции печени или почек, с бронхиальной астмой, с острыми инфекционными заболеваниями вирусной (в т.ч. ветряная оспа, опоясывающий лишай), грибковой или бактериальной природы (риск возникновения тяжелых осложнений и генерализации процесса), с заболеваниями, при которых существует повышенный риск развития гиперурикемии (подагра или уратный нефролитиаз) и у пациентов, ранее получавших антрациклины.	**С осторожностью:** применяют МИТОКСАНТРОН у пациентов с заболеванием сердца (в т. ч. острым периодом инфаркта миокарда, декомпенсированной ХСН, тахисистолическими формами аритмии, тяжелой стенокардией), с предшествующим облучением средостения, с угнетением кроветворения, с выраженными нарушениями функции печени или почек, с бронхиальной астмой, с острыми инфекционными заболеваниями вирусной (в т.ч. ветряная оспа, опоясывающий лишай), грибковой или бактериальной природы (риск возникновения тяжелых осложнений и генерализации процесса), с заболеваниями, при которых существует повышенный риск развития гиперурикемии (подагра или уратный нефролитиаз) и у пациентов, ранее получавших антрациклины.
Способ применения и дозы Препарат Митолек входит в состав многих схем химиотерапевтического лечения, в связи с чем, при выборе пути введения, режима и доз в каждом индивидуальном случае следует руководствоваться данными специальной литературы. Препарат вводят внутривенно медленно, в течение не менее чем 5 минут или	**Способ применения и дозы** Препарат МИТОКСАНТРОН входит в состав многих схем химиотерапевтического лечения, в связи с чем, при выборе пути введения, режима и доз в каждом индивидуальном случае следует руководствоваться данными специальной литературы. Препарат вводят внутривенно медленно, в

Старая редакция	Новая редакция
внутривенно капельно в течение 15-30 минут. Предпочтительнее вводить Митолек в трубку инфузионной системы медленно на фоне быстрой инфузии 0,9% раствором натрия хлорида или 5% раствором декстрозы. Препарат может вводиться внутриплеврально. **Интратекальное, внутриартериальное, внутримышечное, подкожное введение препарата запрещено!** **Максимальная суммарная доза препарата Митолек – 200 мг/м^2 поверхности тела.** При **раке молочной железы, неходжкинской лимфоме, первичном печеночно-клеточном раке и раке яичников** в монотерапии препарат Митолек применяют в дозе 14 мг/м^2 1 раз в 3 недели. У пациентов, ранее получавших химиотерапию, а также при сочетании с другими противоопухолевыми средствами дозу препарата уменьшают до 10-12 мг/м^2. При повторных курсах дозы препарата Митолек подбирают с учетом степени выраженности и длительности угнетения костномозгового кроветворения. В случае снижения числа нейтрофилов при предыдущих курсах <1500 и/или тромбоцитов <50000 клеток/мкл крови доза препарата Митолек снижается на 2 мг/м^2, при снижении числа нейтрофилов <1000 и/или тромбоцитов <25000 клеток/мкл крови последующие дозы препарата Митолек снижаются на 4 мг/м^2.	течение не менее чем 5 минут или внутривенно капельно в течение 15-30 минут. Предпочтительнее вводить МИТОКСАНТРОН в трубку инфузионной системы медленно на фоне быстрой инфузии 0,9% раствором натрия хлорида или 5% раствором декстрозы. Препарат может вводиться внутриплеврально. **Интратекальное, внутриартериальное, внутримышечное, подкожное введение препарата запрещено!** **Максимальная суммарная доза препарата МИТОКСАНТРОН – 200 мг/м^2 поверхности тела.** При **раке молочной железы, неходжкинской лимфоме, первичном печеночно-клеточном раке и раке яичников** в монотерапии препарат МИТОКСАНТРОН применяют в дозе 14 мг/м^2 1 раз в 3 недели. У пациентов, ранее получавших химиотерапию, а также при сочетании с другими противоопухолевыми средствами дозу препарата уменьшают до 10-12 мг/м^2. При повторных курсах дозы препарата МИТОКСАНТРОН подбирают с учетом степени выраженности и длительности угнетения костномозгового кроветворения. В случае снижения числа нейтрофилов при предыдущих курсах <1500 и/или тромбоцитов <50000 клеток/мкл крови доза препарата МИТОКСАНТРОН снижается на 2 мг/м^2, при снижении числа нейтрофилов <1000 и/или тромбоцитов <25000

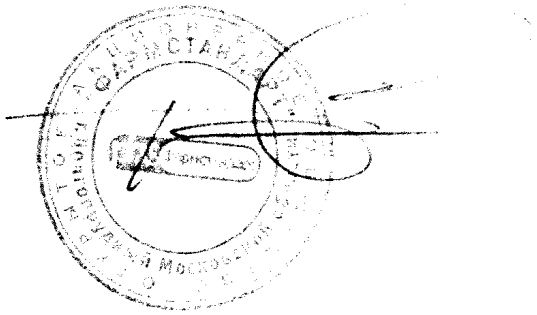
Старая редакция	Новая редакция
При лечении острого **нелимфобластного лейкоза** у взрослых для индукции ремиссии препарат Митолек назначают в дозе 10-12 мг/м^2 ежедневно в течение 5 дней до суммарной дозы 50-60 мг/м^2. Возможно введение высоких доз препарата Митолек – 14 мг/м^2 и более ежедневно в течение 3-х дней. Для лечения **гормонорезистентного рака предстательной железы с болевым синдромом** препарат Митолек назначают в дозе 12-14 мг/м^2 1 раз в 21 день в сочетании с ежедневным приемом низких доз глюкокортикостероидов (преднизолон 10 мг/сутки или гидрокортизон 40 мг/сутки). При **внутриплевральной инстилляции** при метастазах в плевру (при раке молочной железы и неходжкинских лимфомах) рекомендуемая разовая доза составляет 20-30 мг. Для внутриплевральной инстилляции препарат Митолек разводят в 50 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Перед началом терапии эвакуируют, по мере возможности, плевральный экссудат. Препарат Митолек, разведенный в 50 мл 0,9% раствора натрия хлорида согревают до температуры тела и вводят медленно в течение 5-10 минут. Период экспозиции препарата Митолек в плевральной полости составляет 48 часов. На протяжении этого периода пациенты должны двигаться, чтобы обеспечить оптимальное внутриплевральное	клеток/мкл крови последующие дозы препарата МИТОКСАНТРОН снижаются на 4 мг/м^2. При лечении острого **нелимфобластного лейкоза** у взрослых для индукции ремиссии препарат МИТОКСАНТРОН назначают в дозе 10-12 мг/м^2 ежедневно в течение 5 дней до суммарной дозы 50-60 мг/м^2. Возможно введение высоких доз препарата МИТОКСАНТРОН – 14 мг/м^2 и более ежедневно в течение 3-х дней. Для лечения **гормонорезистентного рака предстательной железы с болевым синдромом** препарат МИТОКСАНТРОН назначают в дозе 12-14 мг/м^2 1 раз в 21 день в сочетании с ежедневным приемом низких доз глюкокортикостероидов (преднизолон 10 мг/сутки или гидрокортизон 40 мг/сутки). При **внутриплевральной инстилляции** при метастазах в плевру (при раке молочной железы и неходжкинских лимфомах) рекомендуемая разовая доза составляет 20-30 мг. Для внутриплевральной инстилляции препарат МИТОКСАНТРОН разводят в 50 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Перед началом терапии эвакуируют, по мере возможности, плевральный экссудат. Препарат МИТОКСАНТРОН, разведенный в 50 мл 0,9% раствора натрия хлорида согревают до температуры тела и вводят медленно в течение 5-10 минут. Период экспозиции препарата МИТОКСАНТРОН в

Старая редакция	Новая редакция
распределение препарата. После окончания указанного времени (48 часов) проводится повторное дренирование плевральной полости. Если количество выпота составит менее 200 мл, то первый цикл лечения прекращается. При количестве выпота превышающем 200 мл назначается повторная инстилляция 30 мг препарата Митолек. Перед проведением повторной инстилляции препарата необходим контроль гематологических показателей. Вторая доза Митолека может оставаться в плевральной полости. Максимальная доза для одного цикла лечения составляет 60 мг. Если количество нейтрофилов и тромбоцитов находится в пределах нормы, внутриплевральную инстилляцию можно повторить через 4 недели. На протяжении 4 недель до и 4 недель после внутриплеврального введения препарата Митолек следует избегать системной терапии цитостатическими средствами.	плевральной полости составляет 48 часов. На протяжении этого периода пациенты должны двигаться, чтобы обеспечить оптимальное внутриплевральное распределение препарата. После окончания указанного времени (48 часов) проводится повторное дренирование плевральной полости. Если количество выпота составит менее 200 мл, то первый цикл лечения прекращается. При количестве выпота превышающем 200 мл назначается повторная инстилляция 30 мг препарата МИТОКСАНТРОН. Перед проведением повторной инстилляции препарата необходим контроль гематологических показателей. Вторая доза МИТОКСАНТРОНА может оставаться в плевральной полости. Максимальная доза для одного цикла лечения составляет 60 мг. Если количество нейтрофилов и тромбоцитов находится в пределах нормы, внутриплевральную инстилляцию можно повторить через 4 недели. На протяжении 4 недель до и 4 недель после внутриплеврального введения препарата МИТОКСАНТРОН следует избегать системной терапии цитостатическими средствами.
Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия • фармацевтическое: не смешивать препарат с другими средствами (за исключением 0,9% раствора натрия	**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия** • фармацевтическое: не смешивать препарат с другими средствами (за исключением 0,9% раствора натрия

Старая редакция	Новая редакция
хлорида или 5% раствора декстрозы) при внутривенном введении (может происходить выпадение осадка) • фармакодинамическое: препарат Митолек потенцирует действие многих цитотоксических препаратов, таких как цитарабин, цисплатин, циклофосфамид, фторурацил, метотрексат, винкристин, дакарбазин • при одновременном применении препарата Митолек с другими противоопухолевыми средствами или облучением области средостения возможно повышение его кардио- и миелотоксичности • одновременное применение препаратов, блокирующих канальцевую секрецию (в т.ч. урикозурических противоподагрических средств - сульфинпиразон), может увеличивать риск развития нефропатии • в связи с иммунодепрессивным действием препарата и возможностью развития тяжелых инфекций, не рекомендуется во время химиотерапии применять живые ослабленные вакцины • фармакокинетическое: не обнаружено появления опасных взаимодействий с другими лекарственными средствами	хлорида или 5% раствора декстрозы) при внутривенном введении (может происходить выпадение осадка) • фармакодинамическое: препарат МИТОКСАНТРОН потенцирует действие многих цитотоксических препаратов, таких как цитарабин, цисплатин, циклофосфамид, фторурацил, метотрексат, винкристин, дакарбазин • при одновременном применении препарата МИТОКСАНТРОН с другими противоопухолевыми средствами или облучением области средостения возможно повышение его кардио- и миелотоксичности • одновременное применение препаратов, блокирующих канальцевую секрецию (в т.ч. урикозурических противоподагрических средств - сульфинпиразон), может увеличивать риск развития нефропатии • в связи с иммунодепрессивным действием препарата и возможностью развития тяжелых инфекций, не рекомендуется во время химиотерапии применять живые ослабленные вакцины • фармакокинетическое: не обнаружено появления опасных взаимодействий с другими лекарственными средствами
Производитель: ПАО «Харьковское предприятие по производству иммунобиологических и лекарственных препаратов «Биолек» (ПАО	**Производитель:** ПАО «ФАРМСТАНДАРТ-БИОЛЕК» 61070, Украина, г. Харьков, Померки тел. (057) 700 34 65

Старая редакция	Новая редакция
«Биолек»). Адрес: Украина, 61070, г. Харьков, Померки, тел. (057) 700 34 65 www.biolik.com.ua	www.biolik.com.ua

Представитель
ОАО «Фармстандарт»



С.В. Барыкин