ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
МИТОКСАНТРОН-ЛЭНС®

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Митоксантрон-ЛЭНС®
Международное непатентованное название: митоксантрон (mitoxantrone)
Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав
1мл концентрата содержит:
активного вещество: митоксантрон 2 мг (в виде митоксантрона гидрохлорида)
вспомогательные вещества: уксусная кислота, натрия ацетат, натрия хлорид, вода для инъекций.

Описание
Жидкость темно-синего цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, антиметаболит
Код АТХ: L01DB07

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Митоксантрон является синтетическим производным антрацендиона. Механизм противоопухолевого действия окончательно не выяснен. Препарат встраивается между основаниями молекулы ДНК, блокируя процессы репликации и транскрипции, кроме того митоксантрон ингибирует топоизомеразу II. Оказывает неспецифическое действие на клеточный цикл.
Фармакокинетика
Препарат быстро проникает в ткани после внутривенного введения. 78% митоксантрона связывается с белками плазмы. Митоксантрон обнаруживается в высоких концентрациях в печени, легких и в убывающем порядке в костном мозге, сердце, щитовидной железе, селезенке, поджелудочной железе, в надпочечниках и почках.
Биотрансформируется в печени. Выводится с желчью (около 25%) и почками (6-11%, из которых 65% в неизменном виде). Большая часть дозы активно захватывается и связывается в тканях, откуда постепенно высвобождается. Период полувыведения составляет в среднем 75 часов (от 23 до 215 часов).
Не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Показания к применению
- Острый нелимфобластный лейкоз у взрослых.
- Распространенный рак молочной железы
- Злокачественные лимфомы
- Первичный печеночно-клеточный рак
- Гормонально-резистентный рак предстательной железы с болевым синдромом.
- Рак яичников

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ * ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "ЛЭНС-Фарм"

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к митоксантрону или любым другим составным частям препарата
- Содержание нейтрофилов менее 1500/мкл (за исключением лечения нелимфобластного лейкоза)
- Беременность и период кормления грудью.

С осторожностью применяют митоксантрон-ЛЭНС® у пациентов с заболевание сердца, с предшествующим облучением средостения, с угнетением кроветворения, выраженными нарушениями функции печени или почек, с бронхиальной астмой.

Способ применения и дозы

Внутривенно медленно в течение 3-5 минут или внутривенно капельно в течение 15-30 минут.

Интратекальное введение препарата запрещено!

Митоксантрон входит в состав многих схем химиотерапевтического лечения, в связи с чем при выборе режима и доз в каждом индивидуальном случае следует руководствоваться данными специальной литературы.

При монотерапии рака молочной железы, неходжкинских лимфом и рака печени рекомендованная доза составляет 14 мг/м^2 поверхности тела 1 раз в 3 недели. У пациентов, ранее получавших химиотерапию, а также при сочетании с другими химиотерапевтическими средствами дозу уменьшают до 10-12 мг/м^2. При повторных курсах дозы митоксантрона подбирают с учетом степени выраженности и длительности угнетения костномозгового кроветворения. В случае снижения числа нейтрофилов <1500/мкл и/или тромбоцитов <50000 /мкл при предыдущих курсах доза митоксантрона снижается на 2 мг/м^2, при снижении числа нейтрофилов <1000/мкл и/или тромбоцитов <25000/мкл крови последующие дозы снижаются на 4 мг/м^2.

При лечении острого нелимфобластного лейкоза у взрослых для индукции ремиссии митоксантрон назначают в дозе 10-12 мг/м^2 ежедневно в течении 2-3 дней в сочетании с цитарабином. Подробное описание режимов комбинированной химиотерапии представлены в специальной литературе. Возможно использование высоких доз митоксантрона 14 мг/м^2 и более ежедневно в течение 3-х дней.

Для лечения гормонально-резистентного рака предстательной железы 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 40мг/сутки).

Максимальная суммарная доза **Митоксантрона-ЛЭНС® при внутривенном введении - 200 мг/м^2.**

При метастатическом поражении плевры митоксантрон можно вводить интраплеврально, при этом рекомендуемая доза составляет 20-30 мг. Перед началом инстилляции следует, по возможности, плевральный экссудат. Время нахождения препарата в плевральной полости – 48 часов, в течение которых пациент должен максимально двигаться для обеспечения оптимального внутриплеврального распределения препарата. Через 48 часов проводится повторное дренирование плевральной полости, с целью удаления возможного выпота. Если количество выпота составляет менее 200 мл, то первый цикл лечения прекращается. При количестве выпота, превышающем 200 мл, назначается повторная инстилляция 30 мг митоксантрона-ЛЭНС®. Перед проведением повторной

инстилляции препарата необходим контроль гематологических показателей. После проведения повторной инстилляции необходимости удалять митоксантрон из плевральной полости нет. Максимальная доза для одного цикла лечения составляет 60 мг митоксантрона-ЛЭНС®. При нормальных показателях лейкоцитов и тромбоцитов интраплевральную инстилляцию митоксантрона (2-ой цикл) можно повторить через 4 недели.

На протяжении 4-х недель до и 4-х недель после интраплеврального введения митоксантрона-ЛЭНС® следует избегать системной терапии цитостатическими средствами.

Инструкции по приготовлению раствора для внутривенного и внутриплеврального введения

Перед использованием флакон с Митоксантроном-ЛЭНС® следует визуально оценить на наличие осадка и изменение цвета.

Непосредственно перед внутривенным введением необходимое количество концентрата разбавляют не менее чем в 50 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы. Для внутриплеврального введения концентрат митоксантрона разбавляют в 0,9% растворе натрия хлорида до концентрации 2 мг/1 мл.

Разбавленный раствор должен использоваться немедленно после приготовления.

Побочное действие

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, редко – анемия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, стоматит, боли в животе, запор, анорексия; в отдельных случаях – транзиторное нарушение функции печени.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нарушения ритма, боли за грудиной, ишемия миокарда, понижение фракции выброса левого желудочка, застойная сердечно-сосудистая недостаточность. Токсическое повреждение миокарда, в частности застойная сердечная недостаточность (ЗСН), может развиться как во время лечения митоксантроном, так и через месяцы и годы после окончания терапии. Риск кардиотоксического эффекта возрастает при достижении суммарной дозы 140 мг/м^2.

Со стороны органов дыхания: описаны случаи интерстициального пневмонита.

Аллергические реакции: имеются редкие сообщения об артериальной гипотензии, крапивнице, одышке и сыпи, анафилактических реакциях, включая анафилактический шок.

Местные реакции: флебит; при экстравазации – эритема, отек, боль, жжение, некроз окружающих тканей. Описаны случаи интенсивного голубого окрашивания вен, в которые вводился препарат и окружающих их тканей.

Прочие: нарушения менструального цикла, аменорея, преходящая алопеция, лихорадка, повышенная утомляемость, общая слабость, повышение температуры тела, неспецифическая неврологическая симптоматика; в отдельных случаях – нарушение функции почек. На фоне применения митоксантрона в первые 2 дня возможно транзиторное сине-зеленоватое окрашивание мочи, иногда склер, а также ногтей и их отделение от ногтевого ложа. В связи с иммунодепрессивным действием препарата возможно развитие вторичных инфекций.

Передозировка

При передозировке возможно усиление в первую очередь миелотоксичности и вышеперечисленных побочных явлений. Применение диализа не эффективно. В случае передозировки следует установить тщательный контроль за пациентом и при необходимости проводить симптоматическую терапию. Специфический антидот для митоксантрона не известен.

ЛЭНС-Фарм
ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении Митоксантрона-ЛЭНС® с другими противоопухолевыми средствами возможно повышение его кардио- и миелотоксичности.

Препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами в одном шприце или флаконе, так как это может вызвать выпадение осадка.

Не рекомендуется одновременное назначение препаратов из группы нестероидных противовоспалительных средств.

Особые указания

Лечение митоксантроном следует проводить под наблюдением врача, имеющего опыт использования цитотоксических средств.

В процессе лечения необходим систематический контроль картины периферической крови (перед каждым введением обязательно проводится полный анализ крови, включая подсчет тромбоцитов), лабораторных показателей функции печени, а также деятельности сердца (ЭКГ, ЭхоКГ с определением фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). После достижения суммарной дозы митоксантрона в 100 мг/м^2 определение значений ФВЛЖ следует обязательно проводить перед каждым очередным введением препарата.

Сердечно-сосудистые заболевания в активной или неактивной фазе, лучевая терапия на область средостения/перикардиальную область, проведенная ранее или проводимая одновременно с лечением митоксантроном, предшествующее лечение другими антрациклинами или антрацендионами, а также сопутствующее лечение другими кардиотоксичными препаратами могут повысить риск токсического поражения сердца.

Риск кардиотоксичности повышается при превышении суммарной дозы митоксантрона в 140 мг/м^2, однако токсическое поражение сердца может развиться и при более низких суммарных дозах препарата.

Так как у отдельных больных с острыми лейкозами может развиться выраженный стоматит рекомендуется проводить профилактические меры.

При лечении лейкозов может возникать гиперурикемия как результат быстрого распада опухолевых клеток. В случае необходимости следует назначить гипоурикемические препараты.

Применение ингибиторов топоизомеразы II, включая митоксантрон, в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами и/или рентгенотерапией, может привести к развитию острого миелобластного лейкоза (ОМЛ) или миелодиспластического синдрома (МДС).

В связи с иммунодепрессивным действием препарата и возможностью развития тяжелой инфекции, не рекомендуется во время химиотерапии применять живые вакцины. Вакцинацию следует проводить спустя 3 месяца от завершения терапии.

Не рекомендуют применять митоксантрон у пациентов с ветряной оспой (в т.ч. недавно перенесенной или после контакта с заболевшими), опоясывающим герпесом и другими острыми инфекционными заболеваниями.

В случае экстравазации необходимо прекратить введение препарата и при необходимости продолжить инфузию в другую вену.

Женщинам и мужчинам во время лечения митоксантроном, а также в течение 3 месяцев после его отмены следует использовать надежные способы контрацепции.

Следует избегать контакта препарата с кожей или слизистыми оболочками, т.к. возможно возникновение некроза тканей. Кожу и слизистые, в случае случайного контакта с препаратом, необходимо тщательно омыть теплой водой.

Форма выпуска
Концентрат для приготовления раствора для инфузий 2 мг/мл (10 мг/5 мл, 20 мг/10 мл, 25 мг/12,5 мл или 30 мг/15 мл) во флаконах бесцветного или светозащитного стекла.
По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.
По 35, 50, 85 флаконов с инструкциями по применению из расчета одна инструкция на 10 флаконов в коробке из картона (для стационаров).

Условия хранения
Список А. При температуре от 10 до 20°С в защищенном от света и недоступном для детей месте.

Срок годности
2 года.
Не использовать 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, 71.
Адрес производства и приема претензий: 601125, Владимирская обл., Петушинский р-н, пос. Вольгинский, корпус 95
Тел: (49243) 7-17-53.

И.О. Директора ИДКЭЛС С.В. Буданов

Начальник Медицинского управления Т.И. Скоблик

5