"УТВЕРЖДАЮ"
Руководитель Департамента государственного контроля лекарственных средств и медицинской техники Минздрава России

_____ В.Е. Акимочкин
"25" июня 2002 г.

ОДОБРЕНО
Фармакологическим комитетом Минздрава России

Протокол № 12/6
"28" ноября 2002 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА МИТОМИЦИН-С КИОВА (MITOMYCIN-C KYOWA)

Регистрационный номер:

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА - Митомицин –С Киова

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ - Митомицин

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инъекций

СОСТАВ

1 флакон содержит:

Активное вещество: митомицин 2 мг, 10 мг или 20 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид

ОПИСАНИЕ

Кристаллы или кристаллический порошок сине-фиолетового цвета.

Фармакотерапевтическая группа – противоопухолевое средство, антибиотик.

Код АТС: L01DC03

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Митомицин – противоопухолевый антибиотик, выделенный из культуры гриба Streptomyces caespitosus. Ингибирует синтез ДНК, при высоких концентрациях подавляет синтез белка и РНК. Наиболее активен в G_1 и S- фазах митоза. После ферментативной активации в тканях он действует как би- или трифункциональный алкилирующий препарат. Обладает относительно слабой иммунодепрессивной активностью. Как и другие цитостатики, оказывает миелосупрессивное действие.

Фармакокинетика

При внутривенном введении в дозах 30, 20 и 10 мг Cmax – 2.4, 1.7 и 0.52 мкг/мл, соответственно. Метаболизируется, преимущественно, в печени; в некоторой степени в других тканях, включая почки. Скорость ее обратно пропорциональна Cmax. Период полувыведения двухфазный (5-15 минут начальная фаза и около 50 минут – конечная). Выводится митомицин в основном почками (около 10% в неизменном виде). Не проникает через гематоэнцефалический барьер. При введении в мочевой пузырь практически не всасывается.

Kyowa Hakko Kogyo
KYOWA

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Рак желудка, рак поджелудочной железы, рак печени, рак желчных протоков, рак толстой кишки и прямой кишки, рак пищевода, рак молочной железы, рак шейки матки, рак эндометрия, рак вульвы, немелкоклеточный рак легкого, мезотелиома, рак почечных лоханок и мочеточников, рак мочевого пузыря, рак предстательной железы, злокачественные опухоли головы и шеи.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к митомицину
- Выраженное угнетение функции костного мозга
- Выраженные нарушения функции почек
- Нарушение свертываемости крови, повышенная кровоточивость
- Беременность и период кормления грудью

С осторожностью – острые инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной этиологии, детский возраст.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Режим дозирования устанавливают индивидуально в зависимости от показаний, состояния пациента и применяемой схемы противоопухолевой терапии.
Препарат вводится внутривенно струйно медленно или внутрипузырно (при опухолях мочевого пузыря). При необходимости препарат может быть введен внутриартериально, внутриплеврально

Обычно Митомицин применяется в следующих дозах:

- 20 мг/м^2 внутривенно 1 раз в 4-6 недель;
- 2 мг/м^2 внутривенно в 1-5 и 8-12 дни каждые 4-6 недель;
- 10 мг/м^2 внутривенно в 1 день каждые 6-8 недель в сочетании с другими цитостатиками;
- 30–40 мг в 30-60 мл (концентрация не более 1 мг/мл) стерильного водного раствора внутрипузырно еженедельно, в течение 6-8 недель и далее ежемесячно в течение 6 месяцев.

Учитывая возможность кумулятивной миелосупрессии, вызываемой Митомицином, при последующих внутривенных введениях препарата дозу корректируют в зависимости от выраженности функции костного мозга:

Минимальные показатели крови после приема предыдущей дозы (в 1 мкл крови)			Рекомендуемая следующая доза препарата
Лейкоциты		Тромбоциты	(% от предыдущей дозы)
более 3000		более 75000	100%
2000 - 2999	и/или	25000 - 74999	70%
менее 2000		менее 25000	50%

Если перед началом планируемого следующего курса лечения показатели крови восстановились (лейкоциты до 4000/мм^3 и тромбоциты до 100000/мм^3 крови), то митомицин можно вводить в скорректированных согласно таблице дозах. При использовании митомицина в комбинации с другими миелосупрессивными препаратами дозу препарата следует скорректировать соответствующим образом.
Приготовление раствора для внутривенного введения. Митомицин растворяют обычно водой для инъекций до концентрации 0,4 мг/мл.

Kyowa Hakko Kogyo
KYOWA

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения, анемия. Угнетение функции костного мозга может возникнуть в любое время в течение 8 недель. Наибольшее снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов в среднем наблюдается через 4 недели, восстановление показателей крови в среднем через 10 недель после введения препарата. Митомицин вызывает кумулятивную миелосупрессию.

Со стороны дыхательной системы: одышка, сухой кашель, инфильтраты в легких. В случае возникновения легочной токсичности применение митомицина следует прекратить и назначить лечение глюкокортикостероидами.

Со стороны мочевыделительной системы: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, гемолитический уремический синдром, сопровождающийся преимущественно тромбоцитопенией, микроангиопатической гемолитической анемией с фрагментацией эритроцитов и анурической формой острой почечной недостаточности. Более редкими проявлениями синдрома могут быть отек легких, нейропатии, повышение артериального давления синкопальные состояния. Развитие гемолитического уремического синдрома наблюдалось у больных, получавших митомицин внутривенно в виде монотерапии или в комбинации с другими цитостатиками в дозах превышающих 60 мг.

Со стороны пищеварительной системы: стоматит или эзофагит, тошнота, рвота, анорексия, диарея, нарушение функции печени.

Со стороны кожи и кожных придатков: обратимая алопеция, иногда кожная сыпь или изъязвления, багровые полосы на ногтях.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение сократимости миокарда, развитие или усугубление течения сердечной недостаточности (у больных ранее получавших доксорубицин).

Местные реакции: тромбофлебит, при попадании препарата под кожу – покраснение, боль, воспаление подкожной жировой клетчатки, некроз.

При внутрипузырном применении – раздражение мочеполовых путей, дизурические расстройства, ночной энурез, повышенная частота мочеиспускания, цистит, гематурия и другие симптомы местного раздражения, атрофия мочевого пузыря. Сыпь и зуд на руках и в области гениталий.

Прочие: повышение температуры тела, ощущение онемения или покалывания в пальцах рук и ног; багровые полосы на ногтях, повышенная утомляемость или слабость.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Специфический антидот при передозировке препарата неизвестен. В случаях передозировки следует проводить симптоматическую терапию.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ДРУГИЕ ФОРМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

При одновременном применении митомицина с препаратами, оказывающими миелотоксическое и нефротоксическое действие, а также в сочетании с лучевой терапией возможно усиление токсичности.

При предварительном или одновременном введении больным винкаалкалоидов с препаратом митомицин возможно развитие острого респираторного дистресс-синдрома. Также развитие данного синдрома было отмечено у пациентов, получавших лечение митомицином и оксигенотерапию (ингаляция смеси, содержащей более 50% кислорода).

У больных, ранее получавших доксорубицин, при лечении митомицином возможно развитие застойной сердечной недостаточности.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Митомицин следует применять под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами.



Внутривенное введение проводить [illegible] избегая попадания раствора в экстравазальное пространство).
На протяжении курса лечения и в течение 8 недель после его окончания необходим контроль за показателями периферической крови (количество лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов, гемоглобина) и концентрацией креатинина и мочевины в сыворотке крови.
При концентрации креатинина в сыворотке крови
Женщинам и мужчинам во время лечения и в течение 3-х месяцев после окончания терапии Митомицином следует использовать надежные способы контрацепции.

Форма выпуска.

По 2мг, 10мг, 20мг во флаконы из прозрачного бесцветного стекла. Для дозиров 2мг в картонную коробку с ячейками по 10 флаконов с инструкцией по применени Для дозировок 10мг и 20мг – каждый флакон помещают вместе с инструкцией по п менению в картонную коробочку. 5 картонных коробочек помещают в одну картонн коробку как групповую упаковку.

Условия хранения. В недоступном для детей месте г[illegible] при температуре не выше 30° С.

Список Б.

Срок годности: 4 года

Препарат не следует использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту врача.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ
КИОВА ХАККО КОГИО Ко., Лтд.,
1-6-1 Отемачи
Чийода-ку, Токио,
Япония
Тел: 03-3282-0007
Факс: 03 3284-1968

Представительство в Москве:
Россия, Москва 123610
Центр международной торговли
Краснопресненская набережная, 12, № 9, 13 этаж
Тел: 095-258-1572/73/74
Факс: 095-258-1570/71

Директор ИДКЭЛ В.В.Чельцов

Представитель фирмы Серов М.