ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
Треосульфан медак

Регистрационный номер:
Торговое наименование препарата: Треосульфан медак
Международное непатентованное название: треосульфан (treosulfan)
Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инфузий

Состав
1флакон с препаратом содержит:
активное вещество: треосульфан 1 г
вспомогательные вещества: нет

Описание
Белый кристаллический порошок.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, алкилирующее соединение
Код АТХ: L01AB02
Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Треосульфан является предшественником бифункционального алкилирующего цитотоксического агента диэпоксибутана. При физиологических условиях (pH=7.4; t = 37 °C) фармакологически неактивный треосульфан с периодом полураспада 2.2 часа превращается (неферментативным путем) в 2 активных метаболита – моно- и диэпоксибутан, которые обладают способностью алкилировать нуклеофильные центры ДНК. Активные метаболиты треосульфана специфически оказывают угнетающее действие на гемопоэтические стволовые клетки, Т и В лимфоциты, а также оказывают цитотоксическое действие на ряд солидных и гемопоэтических опухолей.

Фармакокинетика
После внутривенного введения для треосульфана характерно быстрое распределение с последующей элиминацией в соответствии с кинетикой 1 порядка и периодом полувыведения, который составляет около 88 минут. Приблизительно 22% введенной дозы выделяется в неизмененном виде с мочой в течение 24 часов, около 90% от этого количества – в течение первых 6 часов после введения.

Показания к применению
Треосульфан медак применяется как в режиме монотерапии (при наличии противопоказаний к применению цисплатина), так и в комбинации с цисплатином или другими противоопухолевыми препаратами для паллиативного лечения эпителиальных опухолей яичников, стадии II-IV.

Противопоказания
- Повышенная чувствительность к треосульфану
- Выраженное и продолжительное угнетение кроветворения

- Беременность и период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Препарат вводится строго внутривенно в виде непродолжительной инфузии, в течении 15-30 минут.

Треосульфан в режиме монотерапии назначают в дозе 8 г/м^2 поверхности тела 1 раз в 3-4 недели.

Пациентам с факторами риска возникновения угнетения костного мозга (предшествующая терапия миелосупрессивными препаратами, лучевая терапия, снижение кроветворных резервов костного мозга, вызванного другими причинами, плохое общее состояние), треосульфан в виде монотерапии должен назначаться в начальной дозе, не превышающей 6 г/м^2 поверхности тела.

При комбинированном лечении совместно с цисплатином, треосульфан назначается в дозе 5 г/м^2 поверхности тела также 1 раз в 3-4 недели.

Рекомендации по коррекции дозы треосульфана.

При снижении в предыдущем курсе терапии треосульфаном количества лейкоцитов менее 1000/мкл и/или тромбоцитов менее 25000/мкл следующая доза треосульфана должна быть уменьшена на 1 г/м^2.

В случае, если через 3 недели после очередного введения треосульфана количество лейкоцитов в периферической крови составляет менее 3500/мкл или количество тромбоцитов - менее 100000/мкл, то начало следующего курса должно быть отсрочено на 1 неделю. Если по истечении этого срока показатели периферической крови не превысили указанных выше величин, то при монотерапии доза треосульфана должна быть уменьшена до 6 г/м^2 поверхности тела пациента, а при комбинации с цисплатином - до 3 г/м^2.

В случае, если после очередного введения треосульфана не было отмечено снижения количества лейкоцитов в периферической крови менее 3500/мкл или количества тромбоцитов менее 100000/мкл, при следующем введении треосульфана его доза может быть увеличена на 1 г/м^2 поверхности тела пациента.

В большинстве случаев при условии ответа опухоли на терапию треосульфаном лечение состоит из 6 последовательных введений с 3-4 недельными интервалами. При отсутствии ответа на терапию, появлении признаков прогрессирования опухолевого процесса или развитии осложнений, не позволяющих использовать Треосульфан медак, введение препарата должно быть прекращено.

Особенности дозировки у пожилых пациентов.

Треосульфан выводится почками. Следует проводить тщательный контроль показателей крови у пожилых пациентов и в случае необходимости корригировать дозу.

Инструкции по приготовлению раствора препарата

Содержимое одного флакона (1 г треосульфана) растворяется в 20 мл воды для инъекций.

При приготовлении раствора Треосульфана медак для предотвращения проблем, касающихся растворения препарата, необходимо следовать приводимым ниже инструкциям:

1. Воду для инъекций нагревают до 25-30 ^{0}С (не выше!) на водяной бане.
2. Осторожно встряхивая флакон, добиваются отделения порошка от внутренних стенок флакона, после чего во флакон с препаратом добавляют 20 мл предварительно подогретой воды для инъекций. Тщательно и осторожно встряхивая флакон, порошок доводят до полного растворения.

При следовании этой инструкции вся процедура восстановления раствора не должна превышать 2 минут.

Полученный раствор треосульфана должен быть использован непосредственно после приготовления.

Побочное действие

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия. Миелосупрессия является ограничивающим дозу побочным эффектом. Обычно угнетение функции костного мозга обратимо. Восстановление показателей количества лейкоцитов и тромбоцитов происходит, как правило, через 28 дней после очередного введения треосульфана. Миелосупрессия носит кумулятивный характер.

Со стороны кожных покровов и кожных придатков: алопеция, пигментация кожи (пятна бронзового цвета), крапивница, эритема, склеродермит, псориатические бляшки.

Со стороны органов дыхания: в редких случаях развиваются аллергический альвеолит, пневмония и легочный фиброз.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота.

Местные реакции: при экстравазации – боль, воспаление окружающей подкожной клетчатки.

Прочие: в редких случаях отмечены гриппоподобный синдром, парестезии, геморрагический цистит, снижение функции коры надпочечников (болезнь Аддисона) и гипогликемия. Описан один случай развития кардиомиопатии.

Передозировка

Возможные симптомы при случайной передозировке – угнетение костно-мозгового кроветворения, тошнота, рвота и гастрит. Длительное применение или высокие дозы могут вызывать необратимое угнетение функции костного мозга. В случае передозировки препарат должен быть немедленно отменен. Лечение симптоматическое. Антидот к треосульфану не известен.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

При одновременном назначении с треосульфаном ибупрофена и/или хлорохина возможно снижение противоопухолевого эффекта.

Треосульфан медак совместим с физиологическим раствором и 5% раствором глюкозы.

Особые указания

Лечение Треосульфаном медак следует осуществлять под контролем врача, имеющего опыт применения цитотоксических препаратов.

Терапия треосульфаном должна проводиться под тщательным контролем показателей периферической крови (не реже 1 раза в неделю). Учитывая кумулятивный характер миелосупрессии, контроль показателей крови начиная с третьего курса терапии должен производиться с более короткими интервалами. Это особенно важно при комбинации треосульфана с другими видами миелосупрессивной терапии, такими, как, например, лучевая терапия.

В связи с возможным развитием геморрагического цистита, пациентам в течение 24 часов после инфузии треосульфана рекомендуется обильный прием жидкости.

При появлении первых признаков экстравазации (жжение или болезненность в месте инъекции) инфузию треосульфана следует немедленно прекратить; оставшаяся часть препарата должна быть введена в другую вену.

При длительной терапии оральными формами треосульфана у 1,4% пациентов отмечено развитие острого нелимфобластного лейкоза.

Пациентам детородного возраста во время лечения и три месяца после окончания терапии треосульфаном, следует использовать надежные методы контрацепции.

При использовании треосульфана должны соблюдаться все обычные инструкции, принятые для применения цитотоксических препаратов. При попадании треосульфана на кожу или слизистые оболочки, их следует немедленно и тщательно промыть водой.
Воздействие на способность управлять автомобилем и работать с механизмами:
Некоторые побочные действия препарата, такие как тошнота и рвота, могут отрицательно влиять на способность управления автомобилем и выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска
Порошок для приготовления раствора для инфузий.
По 1 г в бесцветном стеклянном флаконе, укупоренном пробкой из резины, с алюминиевой обкаткой и пластиковой защитной крышкой. На флакон наклеивается многослойная этикетка с частично отделяемым приспособлением для подвешивания флакона.
5 флаконов вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения
В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности
5 лет.
Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска
По рецепту врача.

Производитель
медак ГмбХ,
Феландштрассе 3, 20354 Гамбург, Германия / Театрштрассе 6, 22880 Ведель, Германия
Fehlandtstrasse 3, 20354 Hamburg, Germany / Theaterstrasse 6, 22880 Wedel, Germany

Претензии от потребителей и рекламации по качеству препарата направлять по адресу:
Представитель производителя в РФ
ООО «Тируфарм»
125424 Москва, Сходненский туп, д. 4
Телефон/факс: (495) 411-64-39

И.о. директора ИДКЭЛС А.Н. Васильев

Представитель фирмы .М.Тимаков