МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Мюстофоран®

порошок для приготовления раствора
для инфузий в комплекте с растворителем, 208 мг
"Сенекси-Лаборатории Тиссен С.А.", Бельгия

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «____» 100912 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Противопоказания • Повышенная чувствительность к препаратам группы производных нитрозомочевины. • Беременность и период кормления грудью. • Комбинированное применение с вакциной желтой лихорадки (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия») *Применение у детей и подростков* Не рекомендуется применять у детей и подростков до 18 лет из-за отсутствия достаточного количества клинических данных.	**Противопоказания** • Повышенная чувствительность **к фотемустину,** или препаратам группы производных нитрозомочевины, **или к любому из вспомогательных веществ.** • Беременность и период кормления грудью. • Комбинированное применение с вакциной желтой лихорадки (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»). *Применение у детей и подростков* Не рекомендуется применять препарат у детей и подростков до 18 лет поскольку **эффективность и безопасность для данной возрастной группы не установлены.**

Беременность и период лактации	**Применение при беременности и в период грудного вскармливания** ***Беременность*** **Данные по применению препарата Мюстофоран® беременными женщинами ограничены. Данные исследований на животных недостаточны для оценки репродуктивной токсичности.** ***Лактация*** **Неизвестно, выводится ли фотемустин или его метаболиты с грудным молоком. В связи с чем, нельзя исключать риск нежелательного воздействия для новорожденных/грудных детей.** ***Фертильность*** **Исследования токсичности на животных выявили воздействие фотемустина на фертильность мужских особей.**
Побочное действие Наиболее часто в клинических исследованиях отмечались побочные эффекты со стороны системы кроветворения. Отсроченная токсичность фотемустина проявляется анемией (14 %), тромбоцитопенией (40,3 %) и лейкопенией (46,3 %) и достигает максимальной выраженности на 4-5 и 5-6 неделях после начала индукционной терапии. Также возможно развитие панцитопении. Частота побочных реакций, которые были отмечены на фоне терапии фотемустином, приведена в виде следующей градации: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто	**Побочное действие** Наиболее часто в клинических исследованиях отмечались побочные эффекты со стороны системы кроветворения. Данные токсические эффекты фотемустина были отсроченными и проявлялись анемией (14 %), тромбоцитопенией (40,3 %) и лейкопенией (46,3 %) и достигает максимальной выраженности на 4-5 и 5-6 неделях после начала индукционной терапии. Также возможно развитие панцитопении. **Гематологическая токсичность на фоне приема фотемустина может усиливаться в случае предшествующей химиотерапии и/или комбинированной терапии с другими препаратами, оказывающими токсическое действие на систему кроветворения.**

(>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000). *Со стороны системы кроветворения* *Очень часто:* тромбоцитопения, лейкопения (3-4 степени), анемия (3-4 степени). *Со стороны системы пищеварения* *Очень часто:* тошнота и рвота, развивающиеся в течение 2 ч после начала введения препарата; умеренное обратимое повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы и билирубина в сыворотке крови. *Часто:* диарея, боль в животе. *Со стороны центральной и периферической нервной системы* *Нечасто:* преходящие неврологические симптомы (нарушение сознания, парестезии, потеря вкусовой чувствительности). *Со стороны мочевыводящей системы:* *Нечасто:* преходящее повышение концентрации мочевины в сыворотке крови. *Со стороны кожи и подкожных тканей:* *Нечасто:* кожный зуд. *Прочие:* *Часто:* лихорадка, флебит в месте введения препарата. При одновременном введении с дакарбазином были отмечены случаи легочной токсичности (респираторный дистресс-синдром взрослых) (см. раздел	**У пациентов пожилого возраста могут отмечаться более выраженные токсические эффекты в отношении системы кроветворения и желудочно-кишечного тракта.** Частота побочных реакций, которые были отмечены на фоне терапии фотемустином, приведена в виде следующей градации: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), **неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).** **Со стороны системы кроветворения** *Очень часто:* тромбоцитопения, лейкопения (3-4 степени), анемия (3-4 степени). **Со стороны пищеварительной системы** *Очень часто:* тошнота и рвота, развивающиеся в течение 2 ч после начала введения препарата; умеренное обратимое повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы и **концентрации** билирубина в сыворотке крови. *Часто:* диарея, боль в животе. ***Неуточненной частоты:*** **гепатит.** **Со стороны нервной системы** *Нечасто:* преходящие неврологические симптомы (нарушение сознания, парестезии, потеря вкусовой чувствительности). **Со стороны мочевыделительной системы** *Нечасто:* преходящее повышение концентрации мочевины в сыворотке крови. **Со стороны кожи и подкожных тканей**

«Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»). Использование противоопухолевых препаратов, и особенно – алкилирующих соединений, сопряжено с риском развития миелодиспластического синдрома и острого миелолейкоза. Редкие случаи таких осложнений были описаны при использовании фотемустина в высоких кумулятивных дозах в режиме монотерапии и в сочетании с другими химиотерапевтическими препаратами, в сочетании с лучевой терапией и без нее.	*Нечасто:* кожный зуд. **Прочие** *Часто:* лихорадка, флебит в месте введения препарата. **Со стороны дыхательной системы** При одновременном введении с дакарбазином были отмечены случаи токсичности в отношении органов дыхания (респираторный дистресс-синдром) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»). **Новообразования доброкачественные, злокачественные и неуточненные (включая кисты и полипы)** Использование противоопухолевых препаратов, и особенно – алкилирующих соединений, сопряжено с риском развития миелодиспластического синдрома и острого миелолейкоза. Редкие случаи таких осложнений были описаны при использовании фотемустина в высоких кумулятивных дозах в режиме монотерапии и в сочетании с другими химиотерапевтическими препаратами, в сочетании с лучевой терапией и без нее.
Особые указания • Лечение препаратом Мюстофоран следует проводить только под контролем врача, имеющего опыт применения противоопухолевой терапии. • Если после предшествующего лечения цитостатическими средствами прошло менее 4 недель (а в случае лечения препаратами	**Особые указания** • Лечение препаратом Мюстофоран® следует проводить только под контролем врача, имеющего опыт применения противоопухолевой терапии. • Если после предшествующего лечения цитостатическими средствами прошло менее 4 недель (а в случае лечения препаратами нитрозомочевины– 6 недель), препарат назначать не

нитрозомочевины– 6 недель), препарат назначать не рекомендуется. • Лечение препаратом Мюстофоран можно проводить только при количестве тромбоцитов в периферической крови не менее 100000/мкл и гранулоцитов – не менее 2000/мкл. • Анализ крови следует проводить перед каждым очередным введением препарата с соответствующей коррекцией дозы в зависимости от гематологических показателей. • Между началом индукционной терапии и началом поддерживающей терапии рекомендуется интервал - 8 недель. Между двумя циклами поддерживающей терапии рекомендуемый интервал - 3 недели.. • Назначение поддерживающей терапии возможно, если количество тромбоцитов в периферической крови не менее 100000/мкл и гранулоцитов – не менее 2000/мкл. • Рекомендуется регулярно проводить оценку показателей функции печени во время и после индукционной химиотерапии. • Мужчины и женщины во время и не менее 6 месяцев после окончания должны использовать надежные меры контрацепции • При работе с препаратом	рекомендуется. • Лечение препаратом Мюстофоран® можно проводить только при количестве тромбоцитов в периферической крови не менее 100000/мкл и гранулоцитов – не менее 2000/мкл. • Анализ крови следует проводить перед каждым очередным введением препарата с соответствующей коррекцией дозы в зависимости от гематологических показателей. • Между началом индукционной терапии и началом поддерживающей терапии рекомендуется интервал - 8 недель. Между двумя циклами поддерживающей терапии рекомендуемый интервал - 3 недели. • Назначение поддерживающей терапии возможно, если количество тромбоцитов в периферической крови не менее 100000/мкл и гранулоцитов – не менее 2000/мкл. • Рекомендуется регулярно проводить оценку показателей функции печени во время и после индукционной химиотерапии. • Мужчины и женщины во время и не менее 6 месяцев после окончания должны использовать надежные меры контрацепции • При работе с препаратом Мюстофоран® следует соблюдать необходимые правила использования и уничтожения цитотоксических препаратов. Беременным женщинам работать с **препаратом**

Мюстофоран следует соблюдать необходимые правила использования и уничтожения цитотоксических препаратов. Беременным женщинам работать с Мюстофораном запрещено. При работе с препаратом рекомендовано использование латексных перчаток и масок. В случае попадания раствора на кожу или слизистые оболочки эти участки следует тщательно промыть водой с мылом. В случае попадания препарата в глаза их следует промыть большим количеством воды. Следует избегать вдыхания препарата. • Препарат содержит 80% раствор этанола, т.е. 1,3 г этанола на 100 мг фотемустина, что эквивалентно 32 мл пива, 13,3 мл вина. Такое количество этанола может быть опасным для пациентов, страдающих алкоголизмом. При назначении препарата пациентам с заболеваниями печени и эпилепсией также следует помнить о том, что в его состав входит этанол. • Следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.	**Мюстофоран®** запрещено. При работе с препаратом рекомендовано использование латексных перчаток и масок. В случае попадания раствора на кожу или слизистые оболочки эти участки следует тщательно промыть водой с мылом. В случае попадания препарата в глаза их следует промыть большим количеством воды. Следует избегать вдыхания препарата. • Препарат содержит 80 % раствор этанола, т.е. 1,3 г этанола на 100 мг фотемустина, что эквивалентно 32 мл пива, 13,3 мл вина. Такое количество этанола может быть опасным для пациентов, страдающих алкоголизмом. При назначении препарата пациентам с заболеваниями печени и эпилепсией также следует помнить о том, что в его состав входит этанол. • **Пациенты пожилого возраста: токсичность фотемустина сравнивалась у пациентов в возрасте до и старше 60 лет. Тромбоцитопения (3-й степени), лейкопения (3-й степени) и токсические эффекты в отношении желудочно-кишечного тракта (3-й степени) значительно чаще встречались у пациентов в возрасте старше 60 лет.** • **Во избежание кровоизлияния перед введением фотемустина удостоверьтесь, что игла для внутривенного введения правильно введена в вену. В случае**

	кровоизлияния остановите инфузию, введите внутривенно 5 % раствор декстрозы (4 мл/мин), зафиксируйте конечность и наложите пакет со льдом на место инъекции во избежание диффузии инфузионного раствора. **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами** **Исследований по оценке влияния на способность управлять автотранспортом не проводилось. Тем не менее, не рекомендуется управлять автотранспортом и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, сразу после приема фотемустина.**
Регистрационное удостоверение выдано фирме "Лаборатории Сервье" (Франция) произведено "Лаборатории Тиссен С.А.", Бельгия **«Лаборатории Тиссен С.А.»:** 2-4, ул. Папирэ – 1420 Брэн л'Аллед – Бельгия 2-4, rue de la Papyree – 1420 Braine l'Alleud – Belgique *По всем вопросам обращаться в представительство АО «Лаборатории Сервье»* **Представительство АО «Лаборатории**	Регистрационное удостоверение выдано: «Лаборатории Сервье», Франция Произведено: **«Сенекси-Лаборатории Тиссен С.А.»**, Бельгия **«Сенекси-Лаборатории Тиссен С.А.»:** 2-6, ул. Папирэ – 1420 Брэн л'Аллед – Бельгия 2-6, rue de la Papyree – 1420 Braine l'Alleud – Belgique *По всем вопросам обращаться в представительство АО «Лаборатории Сервье»* **Представительство АО «Лаборатории Сервье»:**

Сервье»: 115054, г. Москва, Павелецкая пл. д.2, стр.3 Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701 На инструкциях, вложенных в пачку, дополнительно указывается логотип фирмы «Лаборатории Сервье». *По всем вопросам обращаться в представительство АО «Лаборатории Сервье»*	115054, г. Москва, Павелецкая пл. д.2, стр.3 Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701 На инструкциях, вложенных в пачку, дополнительно указывается логотип фирмы «Лаборатории Сервье».

Менеджер по регистрации
АО «Лаборатории Сервье» И.С.Колотушкина