

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Акномид Д®



Регистрационный номер:

Торговое название: Акномид Д®

Международное непатентованное название: дактиномицин

Химическое название: акриноцинил-ди-(L-треонил-D-валинил -L-пролинилсаркозил-N-метил- L-валинил)-лактоном

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения и перфузии.

СОСТАВ

1 мл раствора содержит:

активное вещество – дактиномицин – 0,5 мг, вспомогательное вещество – реополиглюкин, раствор для инфузий (10 % раствор декстрана, с молекулярной массой от 3000 до 4000, в изотоническом растворе натрия хлорида) – до 1 мл

ОПИСАНИЕ

Прозрачная жидкость золотистого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Противоопухолевое средство - антибиотик

Код АТХ: L01DA01

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика:

Фармакологическое действие дактиномицина преимущественно противоопухолевое, однако, кроме того, препарат обладает антибактериальным, противогрибковым эффектом.

В основе механизма противоопухолевого действия препарата лежит образование комплекса с ДНК и нарушение ее матричной активности. При этом дактиномицин интер-

калирует между парами азотистых оснований гуанин-цитозин ДНК и препятствует движению РНК-полимеразы, нарушая, таким образом, транскрипцию. Имеются сведения об ингибирующем влиянии на топоизомеразу II. Противоопухолевый эффект не зависит от фазы клеточного цикла.

Препарат обладает антибактериальным эффектом в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий и противогрибковым действием, однако, вследствие высокой токсичности (ЛД₅₀ – 0.791) в качестве противомикробного средства не применяется. Кроме того, дактиномицин обладает иммунодепрессивной активностью.

Фармакокинетика:

При внутривенном введении препарат накапливается в ядерных клетках, в незначительной степени проникает через гематоэнцефалический барьер (< 10 %); проникает через плаценту. В значительной степени связывается с белками тканей. Метаболизируется слабо. Период полувыведения составляет 36 ч. Выводится с желчью – 50 % в неизменном виде, почками – 10 % в неизменном виде. При болюсных внутривенных инфузиях дактиномицина у взрослых в дозах от 0,7 до 1,5 мг/м² – максимальная концентрация препарата в количестве 25,1 нг/мл отмечается через 15 минут после введения. Средняя величина концентрации дактиномицина через 6 часов составляет 2,67 мг/л.мин.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Опухоль Вильмса; рабдомиосаркома; саркома Юинга; несеминомные злокачественные опухоли яичка; трофобластические опухоли; местно-рецидивирующие или местно-распространенные солидные опухоли.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость (в т.ч. гиперчувствительность в анамнезе) дактиномицина или компонентов препарата Акномид Д®;
- ветряная оспа, опоясывающий лишай (опоясывающий герпес, Herpes zoster): может развиваться тяжелое генерализованное заболевание, которое может закончиться смертельным исходом;
- угнетение функции костного мозга, выраженная цитопеническая реакция при лекарственной или радиационной терапии (в анамнезе);
- выраженные нарушения функции печени, печеночная недостаточность;
- гиперурикемия;

- беременность, период грудного вскармливания
- детский возраст до 6 месяцев.

С осторожностью: у пациентов старше 65 лет (повышенный риск миелосупрессии); при подагре или почечных конкрементах (уратный нефролитиаз) в анамнезе (риск гиперурикемии); при предшествующей цитотоксической или лучевой терапии; после проведения химиотерапии или лучевой терапии, одновременный прием с живыми вирусными вакцинами.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутривенно.

Внутривенное инфузионное введение препарата Акномид Д® должно проводиться только в условиях стационара.

Режим дозирования устанавливают индивидуально в зависимости от переносимости препарата, размера и локализации опухоли, а также использования других видов лечения. При одновременной или ранее проводимой лучевой или химиотерапии может возникнуть необходимость в уменьшении обычно используемых доз препарата, приведенных ниже.

Интенсивность дозы при 2-недельном курсе для взрослых и детей не должна превышать 15 мкг/кг или 400-600 мкг/м² поверхности тела в сутки при условии внутривенного введения в течение 5 дней.

При расчете необходимой дозы на кг массы тела для пациентов, страдающих ожирением или отеками, следует учитывать площадь поверхности тела таким образом, чтобы результат соотносился с дозировками для пациентов с нормальной массой тела.

Опухоль Вильмса.

Назначают 45 мкг/кг дактиномицина внутривенно в сочетании с другими химиотерапевтическими средствами в различных схемах лечения.

Рабдомиосаркома.

Рекомендуемый режим дозирования – 15 мкг/кг в день внутривенно в течение пяти дней в сочетании с другими химиотерапевтическими средствами в различных схемах лечения.

Саркома Юинга.

Назначают 1.25 мг/м² поверхности тела внутривенно в сочетании с другими химиотерапевтическими средствами в различных схемах лечения.

Несеминозные злокачественные опухоли яичка.

1000 мкг/м² внутривенно в первый день лечения в сочетании с циклофосфамидом, блеомицином, винбластином и цисплатином.

Гестационные трофобластические опухоли.

12 мкг/кг в сутки внутривенно в течение пяти дней в качестве монотерапии. 500 мкг внутривенно в 1-й и 2-й дни, как компонент комбинированного режима с этопозидом, метотрексатом, кальция фолинатом, винкристином, циклофосфамидом и цисплатином.

Регионарная перфузия при местно-рецидивирующих или местно-распространенных солидных опухолях.

50 мкг/кг (0,05 мг) массы тела при локализации опухоли в области нижних конечностей или области таза.

35 мкг/кг (0,035 мг) массы тела при локализации опухоли в области верхних конечностей.

Обычно, при назначении дозы препарата пожилым пациентам следует соблюдать осторожность и назначать сначала самые низкие дозы, имея в виду, что у данной группы пациентов чаще снижены функции печени, почек или сердца, а так же учитывая наличие возможных сопутствующих заболеваний или лечение другими препаратами.

Дактиномицин не подвергается существенной элиминации через почки, поэтому при нарушении функции почек коррекция дозы препарата не требуется.

- препарат Акномид Д® вводится внутривенно в виде 0,05 % раствора реополиглюкина. Он может быть добавлен в инфузионные растворы: 5 % раствор декстрозы или 0,9 % раствор натрия хлорида

- препарат Акномид Д® можно также применять методом изолированной перфузии.

Преимуществом метода является минимальное попадание препарата в другие регионы через системный кровоток и пролонгированное воздействие на опухоль.

Доза препарата может быть существенно выше дозы, используемой при системном пути введения, при этом опасность возникновения токсичных эффектов обычно меньше.

Средние дозы: 50 мкг/кг для нижних конечностей и органов таза; 35 мкг/кг для верхних конечностей. Пациентам с ожирением, а также в случаях предварительного лечения химиотерапевтическими препаратами и облучением рекомендуется назначать меньшие дозы препарата.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Токсические реакции на дактиномицин являются частыми и могут быть тяжелыми. Исключая тошноту и рвоту, они обычно не обнаруживаются ранее 2-4 дней после окончания курса терапии и могут не быть максимально выраженными в течение 1-2 недель.

Общие расстройства: недомогание, повышенная утомляемость, вялость, сонливость, лихорадка, мышечные боли, гипокальциемия.

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы: анемия (вплоть до апластической анемии), агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, ретикулоцитопения, нейтропения, фебрильная нейтропения.

Желудочно-кишечные расстройства: хейлит, эзофагит, язвенный стоматит, фарингит, анорексия, тошнота, рвота, дисфагия, боли в животе, диарея, язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, проктит.

Расстройства гепатобилиарной системы: токсические поражения печени (с возможным развитием гепатита), желтуха, холестаз, повышение уровня печеночных ферментов (чаще всего ассоциированное с холестазом), печеночная недостаточность.

Изменения со стороны кожи и подкожной клетчатки: алопеция, сыпь, акне, рецидив эритемы или усиление пигментации участков кожи, которые ранее подвергались облучению; синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, многоформная эритема. Имеются сообщения об эпидермолизе, эритеме и отеке, иногда довольно выраженных, возникающих при регионарной перфузии конечности.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: пневмонит, интерстициальное заболевание легких, особенно при долгосрочном лечении.

Сосудистые расстройства: первичный тромбоз печеночных вен, облитерирующий эндофлебит печеночных вен.

Нарушения обмена веществ, метаболизма, задержка роста.

Нарушения со стороны иммунной системы: повышенный риск развития вторичных инфекционных заболеваний, сепсис (включая нейтропенический сепсис).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Проявление передозировки включают тошноту, рвоту, диарею, мукозит (включая стоматит, желудочно-кишечное изъязвление), острое поражение кожи (включая шелушение, экзантему, десквамацию и эпидермолиз), выраженное угнетение гемопоэза, первичный тромбоз вен, острую почечную недостаточность, сепсис (включая нейтропенический сепсис) со смертельным исходом, а также летальный исход. Специфической

информации о лечении передозировки Акномид Д® нет. Лечение симптоматическое и поддерживающее. Рекомендуется проводить регулярное исследование целостности кожных и слизистых покровов, а также функции почек, печени и костного мозга.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении Акномида Д® и лучевой терапии усиливаются токсические явления со стороны органов желудочно-кишечного тракта и кроветворения.

При одновременном приеме с живыми вирусными вакцинами возможна интенсификация процесса репликации вакцинного вируса, усиление его побочных/неблагоприятных эффектов и/или снижение выработки антител в организме больного в ответ на введение вакцины.

Особые указания

Акномид Д® должен применяться только под тщательным наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых химиотерапевтических препаратов.

Тошноту и рвоту, которые возникают в течение первых нескольких часов после приема препарата, можно облегчить противорвотными препаратами.

На фоне терапии Акномидом Д® необходимо регулярно определять количество тромбоцитов и лейкоцитов в крови с целью выявления выраженного угнетения кроветворной функции, а также регулярно исследовать функцию почек и печени.

При развитии выраженной миелосупрессии терапия Акномидом Д®, особенно в тех случаях, когда он применяется в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами, должна быть прекращена до восстановления функции костного мозга. Обычно это занимает около трех недель.

При введении Акномида Д® следует тщательно избегать экстравазации. При появлении первых признаков экстравазации (жжение или болезненность в месте инъекции или другие признаки) введение Акномида Д® следует немедленно прекратить; оставшаяся часть препарата должна быть введена в другую вену. На область экстравазации рекомендуется прикладывать лед на 15 минут 4 раза в сутки на протяжении 3-х дней. За пациентом рекомендуется установить тщательное наблюдение. В случае появления волдырей, язв и/или постоянной боли следует обсудить с пластическим хирургом возможность иссечения обширного участка кожи с последующей пересадкой расщепленного кожного лоскута.

Первичный тромбоз вен (главным образом печени) может привести к смерти пациента, особенно детей младше 48 месяцев.

Акномид Д® и техника регионарной перфузии

Осложнения после применения методики перфузии в основном связаны с количеством препарата, попавшего в системный кровоток, и могут включать угнетение кроветворной функции, абсорбцию токсических продуктов распада из участка массивной деструкции опухолевой ткани, повышенную восприимчивость к инфекциям, ухудшение заживления ран и поверхностное изъязвление слизистой желудка. Другие нежелательные эффекты могут включать отек вовлеченной конечности, повреждение мягких тканей в зоне перфузии и (возможно) венозные тромбозы.

Имеются данные об увеличении частоты токсических реакций со стороны ЖКТ и угнетении функции костного мозга при назначении комбинированной терапии, включающей Акномид Д® и лучевую терапию. Помимо этого, на нормальной коже, а также на слизистой щек и глотки могут обнаруживаться ранние признаки эритемы. Применение меньших, чем обычно, доз лучевой терапии в комбинации с Акномидом Д® вызывает появление эритемы и везикуляции, которые прогрессируют более быстро, проходя стадии уплотнения и десквамации. Заживление в этом случае может происходить в течение четырех-шести недель вместо двух-трех месяцев. Эритема, появившаяся в результате предшествующей лучевой терапии, может возникнуть повторно под воздействием монотерапии дактиномицином даже в том случае, когда облучение проводилось много месяцев назад, и с большей долей вероятности, если промежуток времени между двумя видами терапии был коротким. Такое потенцирование эффектов лучевой терапии имеет особое значение, когда зона облучения включает слизистую оболочку. Если облучение направлено на зону носоглотки, то комбинированное лечение может привести к тяжелому воспалению слизистой оболочки ротоглотки.

Выраженные реакции могут возникать в случае одновременного назначения высоких доз Акномида Д® и лучевой терапии, а также при повышенной чувствительности пациента к подобной комбинированной терапии.

Необходимо соблюдать особую осторожность при применении Акномида Д® во время двухмесячной лучевой терапии по поводу лечения правосторонней опухоли Вильмса, поскольку имеются данные о развитии гепатомегалии и повышения уровня АСТ. Не рекомендуется назначать Акномид Д® одновременно с лучевой терапией для лечения опухоли Вильмса за исключением тех случаев, когда польза для пациента превосходит возможный риск.

Имеются сообщения, свидетельствующие об учащении случаев возникновения вторичных злокачественных новообразований, включая лейкемию, после применения схем

лечения, включающих дактиномицин, независимо от одновременного назначения лучевой терапии.

Женщинам и мужчинам во время лечения и в течение 3-х месяцев после окончания терапии Акномидом Д® следует использовать надежные способы контрацепции.

При использовании препарата должны соблюдаться все обычные инструкции, принятые для применения цитотоксических препаратов. При попадании его на кожу или слизистые оболочки их следует немедленно и тщательно промыть водой, физиологическим раствором.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Адекватных и контролируемых клинических исследований применения препарата у беременных женщин не проводилось. Акномид Д® следует назначать беременным женщинам только в том случае, если возможная польза лечения превышает потенциальный риск для плода. На фоне терапии Акномидом Д® необходимо использовать надежные методы контрацепции: женщины, обладающие детородным потенциалом, должны быть предупреждены о нежелательности беременности на фоне терапии. Если Акномид Д® применяется на фоне беременности или если беременность наступила на фоне приема препарата, пациентку необходимо информировать о потенциальном вреде для плода.

Неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком. Так как многие лекарственные средства выделяются с грудным молоком, а также из-за возможных тяжелых побочных эффектов Акномида Д® у детей, препарат противопоказан при кормлении грудью.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Поскольку препарат Акномид Д® способен оказывать влияние на центральную нервную систему (ощущение усталости, головокружение), в период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспортных средств и от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения и перфузии 0,5 мг/мл, по 1 мл раствора в ампулах темного стекла, по 5 ампул в пластиковом пенале, по 1 пеналу вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 10 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Отпускают по рецепту

Производитель

ЗАО «Брынцалов -А»

Москва, Нагатинская ул., 1

Тел.: 8-499-611-54-91 Тел./факс: 8-499-611-10-06

<http://www.ferain.ru> e-mail: infoferain.ru

по заказу: ООО «Адиком»

117342, г. Москва, Севастопольский проспект, д.56/40

Строение 1, комната 23, 24

Генеральный директор

ООО «Адиком»



И.А.Сергеева