Акномид Д



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для в/в введения и перфузии в виде прозрачной жидкости золотистого цвета.

	1 мл
дактиномицин	500 мкг

Вспомогательные вещества: 10% раствор декстрана с молекулярной массой от 3000 до 4000 в изотоническом растворе натрия хлорида - до 1 мл.

1 мл - ампулы темного стекла (5) - пеналы пластиковые (1) - пачки картонные.
1 мл - ампулы темного стекла (10) - пеналы пластиковые (1) - пачки картонные.
1 мл - ампулы темного стекла (5) в комплекте со скарификатором - пеналы пластиковые (1) - пачки картонные.
1 мл - ампулы темного стекла (10) в комплекте со скарификатором - пеналы пластиковые (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый антибиотик. 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 интеркалирует 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 ($ЛД_{50}$ - 0.791) в качестве противомикробного средства не применяется. Кроме того, дактиномицин обладает иммунодепрессивной активностью.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

При болюсных в/в инфузиях дактиномицина у взрослых в дозах от 0.7 до 1.5 мг/м^2 C_{max} равная 25.1 нг/мл отмечается через 15 мин после введения. Средняя величина концентрации дактиномицина через 6 ч составляет 2.67 мг/л.

При в/в введении препарат накапливается в ядерных клетках, в незначительной степени проникает через ГЭБ (<10%); проникает через фетоплацентарный барьер. В значительной степени связывается с белками тканей.

Метаболизм и выведение

Метаболизируется незначительно. $T_{1/2}$ составляет 36 ч. Выводится с желчью - 50% в неизмененном виде, почками - 10% в неизмененном виде.

Показания к применению:

В предоперационном и послеоперационном периодах, в сочетании с радиотерапией:

— нефробластома (опухоль Вильмса);

— рабдомиосаркома;

— саркома Юинга;

— несеминомные злокачественные опухоли яичка;

— трофобластические опухоли;

— местно-рецидивирующие или местно-распространенные солидные опухоли.

Относится к болезням:

- Кома
- Нефрит
- Опухоли

Противопоказания:

— ветряная оспа, опоясывающий лишай, вызываемый Herpes zoster (может развиться 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;

— индивидуальная непереносимость (в т.ч. гиперчувствительность в анамнезе) дактиномицина или компонентов препарата Акномид Д.

Способ применения и дозы:

Препарат вводится в/в. Инфузионное введение препарата Акномид Д должно проводиться только в условиях стационара.

Дозу препарата Акномид Д подбирают индивидуально, в зависимости от переносимости препарата пациентом, а

также от выбранной программы противоопухолевой терапии. Суточная доза как для взрослых, так и для детей не должна превышать 15 мкг/кг или 400-600 мкг/м^2 в течение 5-7 дней.

Обычно доза для **взрослых** составляет 500 мкг/сут в/в максимум в течение 5-7 дней. При расчете дозы у пациентов с ожирением или отеками следует учитывать площадь поверхности тела, чтобы доза соответствовала "сухой" массе тела.

Детям назначают 15 мкг/кг/сут в/в в течение 5 дней.

Существует альтернативный курс - общая доза 2500 мкг/м^2 в/в в неделю. Как для взрослых, так и для детей, повторный курс лечения препаратом может быть проведен не ранее, чем через 3 недели (при условии исчезновения всех признаков токсических эффектов).

При *нефробластоме (опухоли Вильмса)* рекомендуемая доза составляет 15 мкг/кг/сут в течение 5 дней в/в в сочетании с другими химиотерапевтическими средствами в различных схемах лечения.

Также препарат назначается в/в струйно в течение 3-5 мин в первый день каждые 42 дня в дозе 45 мкг/кг при *опухоли Вильмса* и в дозе 1.25 мг/м^2 при *саркоме Юинга*.

При *несеминомных злокачественных опухолях яичка* рекомендуемая доза составляет 1000 мкг/м^2 в/в в первый день лечения в сочетании с циклофосфамидом, блеомицином, винбластином и цисплатином.

При *трофобластических опухолях* препарат назначают в/в в дозе 12 мкг/кг/сут в течение 5 дней в качестве монотерапии и в дозе 500 мкг в 1,2 дни, как компонент комбинированного режима с этопозидом, метотрексатом, кальция фолинатом, винкристином, циклофосфамидом и цисплатином. Возможно применение комбинированной терапии дактиномицином и винкристином вместе с хирургическим лечением и радиотерапией, при этом дактиномицин и винкристин применяют в течение 7 циклов, таким образом, продолжительность поддерживающей терапии составляет приблизительно 15 мес.

При *рабдомиосаркоме* используют следующие комбинации: винкристин и дактиномицин; винкристин, дактиномицин и циклофосфамид (VAC-терапия), а также все четыре препарата последовательно.

При *гроздевидной саркоме* дактиномицин назначают в средних дозах 500 мкг/сут в течение 5 дней в комбинации с лучевой терапией, что приводит к временному объективному улучшению и исчезновению болей и дискомфорта.

При *метастатической хориокарциноме* применяют последовательную терапию дактиномицином и метотрексатом. Последовательная терапия применяется, если имеется: стабильность титров гонадотропина после 2 успешных курсов какого-либо из препаратов; повышение титров гонадотропина во время лечения; токсичность, препятствующая адекватной терапии.

При *неметастатической хориокарциноме* дактиномицин и метотрексат назначают как вместе, так и раздельно в сочетании с хирургическим вмешательством, или без него.

При *метастатической несеминоматозной карциноме тестикул* дактиномицин используют в качестве монотерапии, назначая циклами по 500 мкг/сут 5 дней подряд, каждые 6-8 нед., в течение 4 мес и более.

При *неметастатической гестационной трофобластической неоплазии* дактиномицин в дозе 500 мкг/сут в течение 5-7 дней применяют в сочетании с метотрексатом по 30 мг/м^2 в/м 1 раз/нед до нормализации титра ХГТ. Прерывистые курсы терапии продолжают до трех отрицательных результатов теста на наличие ХГТ, проводимого 1 раз/нед.

При *метастатической гестационной трофобластической неоплазии* лечение проводят более длительно, теми же дозами дактиномицина и метотрексата. После получения отрицательных титров ХГТ назначают еще один дополнительный курс химиотерапии. Если возникает устойчивость к метотрексату (т.е. возникает подъем или сохранение постоянного уровня титра ХГТ) или после 5-го курса химиотерапии титры все еще положительны, переходят на монотерапию дактиномицином в дозе 500 мкг/сут в течение 7 дней.

При *местно-рецидивирующих или местно-распространенных солидных опухолях* в сочетании с радиотерапией, обычная курсовая доза дактиномицина для **взрослых** составляет 500 мкг/сут в/в максимум в течение 5-7 дней, для **детей** - 15 мкг/кг или 400 мкг/м^2/сут соответственно.

Препарат Акномид Д вводится в/в 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 токсических эффектов обычно меньше. Средние дозы составляют 50 мкг/кг для нижних конечностей и органов таза и 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.

Со стороны системы кроветворения: анемия (вплоть до апластической анемии), агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, ретикулоцитопения.

Со стороны пищеварительной системы: хейлит, эзофагит, язвенный стоматит, фарингит, анорексия, тошнота, рвота, дисфагия, боли в животе, диарея, желудочно-кишечные язвы, проктит.

Со стороны гепатобилиарной системы: токсическое поражение печени (с возможным развитием гепатита), желтуха, холестаз, повышение уровня печеночных ферментов (чаще всего ассоциированное с холестазом), печеночная недостаточность.

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, возникших при регионарной перфузии конечности.

Со стороны дыхательной системы: пневмония, интерстициальное заболевание легких, особенно при долгосрочном лечении.

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

Со стороны обмена веществ: задержка роста.

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

Передозировка:

Симптомы: тошнота, рвота, диарея, стоматит, язвы ЖКТ, выраженное угнетение гемопоэза, острая почечная недостаточность, возможен летальный исход.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия. Рекомендуется частый контроль за функцией почек, печени и костного мозга.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата противопоказано при беременности и в период лактации.

Женщинам и мужчинам детородного возраста во время лечения и в течение 3-х месяцев после окончания терапии препаратом Акномид Д следует использовать надежные способы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Другие противоопухолевые препараты и лучевая терапия потенцируют эффект дактиномицина.

При одновременном применении дактиномицина с препаратами, оказывающими миелотоксическое действие, возможно усиление токсического эффекта.

При одновременном применении дактиномицина с урикозурическими средствами повышается риск возникновения нефропатии.

При сочетанием применении с доксорубицином возможно усиление кардиотоксического действия.

Дактиномицин ослабляет иммунный ответ на введение инактивированных вирусных вакцин; на фоне терапии с использованием этого препарата необходимо воздержаться от вакцинации живыми вирусными вакцинами. Кроме того, применение дактиномицина ослабляет эффект витамина К.

Особые указания и меры предосторожности:

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

Симптомы тошноты и рвоты, развивающиеся в течение первых часов после введения лекарственного препарата, можно купировать противорвотными лекарственными средствами.

На фоне применения препарата Акномид Д возможно искажение результатов биологических проб, используемых для определения эффективности антибактериальных лекарственных средств.

При проведении совместной лучевой терапии увеличивается риск развития токсических реакций со стороны ЖКТ и угнетения костного мозга.

С особой осторожностью препарат назначают во время двухмесячной терапии правосторонней опухоли Вильмса, при этом отмечаются гепатомегалия и повышение активности печеночных трансаминаз.

Препарат Акномид Д усиливает действие лучевой терапии.

Приготовление раствора, вследствие высокой токсичности, рекомендуется проводить в шкафу с биологической защитой класса 2 с ламинарным потоком; персонал, осуществляющий его приготовление, должен надевать хирургические перчатки и закрытый (хирургического типа) халат с завязанными манжетами.

При случайном попадании препарата в глаза следует немедленно промыть большим количеством воды, а затем обратиться за консультацией к офтальмологу; при попадании на кожу необходимо промыть загрязненную поверхность большим количеством воды в течение 15 минут.

При развитии выраженной миелосупрессии терапия препаратом Акномид 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 3 недель.

Осложнения после применения методики перфузии в основном связаны с количеством лекарственного препарата, поступившего в системный кровоток, и могут характеризоваться угнетением кроветворной функции, абсорбцией токсических продуктов распада из участка массивной деструкции опухолевой ткани, повышенной восприимчивостью к инфекциям, ухудшением заживления ран и поверхностным изъязвлением слизистой желудка. Другие нежелательные эффекты могут включать отек вовлеченной конечности, повреждение мягких тканей в зоне перфузии и (возможно) венозные тромбозы. Имеются сообщения, свидетельствующие об учащении случаев возникновения вторичных злокачественных новообразований, включая лейкемию, после применения схем лечения, включающих дактиномицин, независимо от одновременного назначения лучевой терапии.

В процессе лечения препаратом Акномид Д необходимо ежедневно проводить определение содержания тромбоцитов и лейкоцитов. При существенном уменьшении количества тромбоцитов или лейкоцитов следует прекратить введение препарата до восстановления функции костного мозга (обычно это занимает около 3 недель). Показано также систематическое определение активности печеночных ферментов, билирубина, проведение общего анализа мочи.

Тошнота и рвота, обусловленные применением препарата Акномид Д, приводят к необходимости назначения препарата прерывистыми курсами.

При попадании препарата под кожу и в ткани следует прервать инфузию, но оставить иглу на месте. Попытаться извлечь через иглу излившийся препарат; при необходимости ввести антидот (1.6 мл 25% раствора тиосульфата натрия с 3 мл воды для инъекций, либо 4 мл 10% раствора тиосульфата натрия с 6 мл воды для инъекций + 1 мл (50 мг) аскорбиновой кислоты). После введения антидота иглу следует удалить. Конечности следует придать возвышенное положение и наложить холодный компресс на 45 мин.

Неиспользованный препарат следует выбрасывать, предварительно проведя обезвреживание 5% тринатрий фосфатом в течение 30 мин.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Поскольку препарат Акномид Д способен оказывать влияние на ЦНС (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.

При нарушениях функции почек

Противопоказан при выраженных нарушениях функции печени

При нарушениях функции печени

Противопоказан при печеночной недостаточности

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям до 6 месяцев.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 10°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Aknomid_D