Митотакс



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачной, бесцветной или бледно-желтой, слегка вязкой жидкости.

	1 мл	**1 фл.**
паклитаксел	6 мг	30 мг

Вспомогательные вещества: макрогола глицерилгидроксистеарат, этанол, лимонная кислота.

5 мл - флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачной, бесцветной или бледно-желтой, слегка вязкой жидкости.

	1 мл	**1 фл.**
паклитаксел	6 мг	100 мг

Вспомогательные вещества: макрогола глицерилгидроксистеарат, этанол, лимонная кислота.

16.7 мл - флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачной, бесцветной или бледно-желтой, слегка вязкой жидкости.

	1 мл	**1 фл.**
паклитаксел	6 мг	250 мг

Вспомогательные вещества: макрогола глицерилгидроксистеарат, этанол, лимонная кислота.

41.7 мл - флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачной, бесцветной или бледно-желтой слегка вязкой жидкости.

	1 мл	**1 фл.**
паклитаксел	6 мг	300 мг

Вспомогательные вещества: макрогола глицерилгидроксистеарат, этанол, лимонная кислота.

50 мл - флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат растительного происхождения, получаемый полусинтетическим путем из растения Taxus Baccata. Механизм действия связан со способностью стимулировать "сборку" микротрубочек из димерных молекул тубулина, стабилизировать, предотвращая деполимеризацию, их структуру и тормозить динамическую

реорганизацию в интерфазе, что нарушает митотическую функцию клетки. Кроме того, паклитаксел индуцирует образование аномальных скоплений или "пучков" микротрубочек на протяжении всего клеточного цикла и множества звездчатых скоплений (астеров) во время митоза.

Вызывает дозозависимое подавление костномозгового кроветворения.

В экспериментальных исследованиях установлено, что препарат обладает мутагенными и эмбриотоксическими свойствами, вызывает снижение репродуктивной функции.

Фармакокинетика

При в/в инфузии в течение 3 ч в дозе 135 мг/м^2 C_{max} составляет 2170 нг/мл, AUC - 7952 нг/ч/мл; при введении той же дозы в течение 24 ч - 195 нг/мл и 6300 нг/ч/мл, соответственно. C_{max} и AUC дозозависимы: при 3-часовой инфузии увеличение дозы до 175 мг/м^2 приводит к повышению этих параметров на 68% и 89%, а при 24 ч введении - на 87% и 26%, соответственно.

Связь с белками плазмы - 88-98%. Время полураспределения из крови в ткани - 30 мин. Легко проникает в ткани, накапливается преимущественно в печени, селезенке, поджелудочной железе, желудке, кишечнике, сердце, мышцах.

Метаболизируется в печени путем гидроксилирования с участием изоферментов цитохрома P450 CYP2D8 (с образованием метаболита - 6-альфа-гидроксипаклитаксел) и CYP3CA4 (с образованием метаболитов 3-пара-гидроксипаклитаксел и 6-альфа, 3-пара-дигидроксипаклитаксел).

$T_{1/2}$ и общий клиренс вариабельны и зависят от дозы и длительности в/в введения: 13.1-52.7 ч и 12.2-23.8 л/ч/м^2, соответственно. 90% препарата выводится с желчью в виде метаболитов. В небольшом количестве (от 1.3% до 12.6%, в зависимости от уровня введенной дозы) выводится в неизмененном виде с мочой.

Показания к применению:

— рак яичников (терапия первой линии больных с распространенной формой заболевания или остаточной опухолью (более 1 см) после лапаротомии (в комбинации с цисплатином) и терапия второй линии при метастазах после стандартной терапии, не давшей положительного результата);

— рак молочной железы (наличие пораженных лимфатических узлов после стандартной комбинированной терапии (адъювантное лечение); после рецидива заболевания, в течение 6 мес после начала адъювантной терапии - терапия первой линии; метастатический рак молочной железы после неэффективной стандартной терапии - терапия второй линии);

— немелкоклеточный рак легкого (терапия первой линии больных, которым не планируется проведение хирургического лечения и/или лучевой терапии - в комбинации с цисплатином).

Относится к болезням:

- Опухоли
- Рак
- Рак легких
- Рак молочной железы
- Рак яичников

Противопоказания:

— исходное содержание нейтрофилов менее 1500/мкл;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— повышенная чувствительность к паклитакселу или другим компонентам препарата (в т.ч. к полиоксиэтилированному касторовому маслу).

С *осторожностью* следует назначать препарат при тромбоцитопении (менее 100 000/мкл), печеночной недостаточности, острых инфекционных заболеваниях (в т.ч. опоясывающий лишай, ветряная оспа, герпес), тяжелом течении ИБС, инфаркте миокарда (в анамнезе), аритмиях.

Способ применения и дозы:

Для профилактики развития выраженных аллергических реакций всем больным перед началом инфузии должна проводиться премедикация с использованием ГКС, антигистаминных препаратов (в т.ч. антагонистов гистаминовых H_2-рецепторов): 20 мг дексаметазона (или его эквивалент) внутрь или в/м за 12 ч и 6 ч до введения препарата Митотакс, 50 мг дифенгидрамина (или его эквивалент) в/в и 300 мг циметидина или 50 мг ранитидина в/в за 30-60 мин до введения препарата Митотакс.

При выборе режима и доз в каждом индивидуальном случае следует руководствоваться данными специальной литературы.

Митотакс вводят в/в в виде 3-часовой или 24-часовой инфузии в дозе 175 мг/м^2 или 135 мг/м^2 соответственно, с интервалом между введениями 3 недели. Препарат применяется в виде монотерапии или в комбинации с цисплатином (при раке яичников и немелкоклеточном раке легких) или доксорубицином (при раке молочной железы).

Повторные введения препарата Митотакс проводятся при содержании нейтрофилов в периферической крови ≥1500/мкл и тромбоцитов ≥100 000/мкл.

Больным, у которых после предыдущих введений паклитаксела наблюдалась выраженная нейтропения (содержание нейтрофилов <500/мкл крови в течение 7 дней или более длительного времени) или тяжелая форма периферической невропатии, в ходе последующих курсов лечения дозу препарата Митотакс следует снизить на 20%.

Правила приготовления, введения и хранения раствора

Раствор для инфузий готовят непосредственно перед введением.

Концентрат разводят 0.9% раствором натрия хлорида, 5% раствором декстрозы или комбинацией 5% раствора декстрозы с 0.9% раствором натрия хлорида, или комбинацией 5% раствора декстрозы в растворе Рингера. Конечная концентрация паклитаксела в растворе должна составлять от 0.3 до 1.2 мг/мл. Приготовленные растворы могут опалесцировать из-за присутствующей в составе лекарственной формы основы-носителя, причем после фильтрования опалесценция раствора может сохраняться.

При приготовлении, хранении и введении препарата Митотакс следует пользоваться оборудованием, которое не содержит деталей из ПВХ.

Растворы препарата Митотакс следует готовить и хранить в стеклянных, полипропиленовых или полиолефиновых системах и вводить через инфузионные системы с внутренней поверхностью из полиэтилена, а также через подсоединенный к системе мембранный фильтр с размером пор не более 0.22 микрон.

Побочное действие:

Частота и выраженность побочных эффектов носят дозозависимый характер.

Со стороны системы кроветворения: нейтропения, тромбоцитопения, анемия. Подавление функции костного мозга, главным образом гранулоцитарного ростка, было основным токсическим эффектом, ограничивающим дозу препарата. Максимальное снижение уровня нейтрофилов обычно наблюдается на 8-11 день, нормализация наступает на 22 день.

Аллергические реакции: кожная сыпь, приливы крови к коже лица и верхней части грудной клетки, ангионевротический отек, бронхоспазм, генерализованная крапивница, снижение АД, боли за грудиной. Описаны единичные случаи озноба и болей в спине.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение АД, реже – повышение АД, брадикардия или тахикардия, нарушение ритма, AV-блокада, желудочковая бигеминия, изменения на ЭКГ, тромбоз венозных сосудов.

Со стороны дыхательной системы: интерстициальная пневмония, фиброз легких, эмболия легочной артерии, а также более частое развитие лучевого пневмонита у больных, одновременно проходящих курс лучевой терапии.

Со стороны нервной системы: периферическая невропатия (главным образом парестезии); редко - судорожные припадки типа grand mal, атаксия, энцефалопатия, поражение зрительного нерва, вегетативная невропатия, проявляющаяся паралитической непроходимостью кишечника и ортостатической гипотонией.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, миалгия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, мукозиты, анорексия, запор; имеются единичные сообщения об острой кишечной непроходимости, перфорации кишечника, тромбозе брыжеечной артерии, ишемическом колите; увеличение активности печеночных трансаминаз (чаще АСТ), ЩФ и билирубина в сыворотке крови. Описаны случаи развития гепатонекроза и печеночной энцефалопатии.

Дерматологические реакции: алопеция, редко - нарушение пигментации или обесцвечивание ногтевого ложа.

Со стороны органов чувств: снижение остроты зрения, конъюнктивит, повышенное слезотечение.

Местные реакции: тромбофлебит, болевые ощущения, отек, эритема, индурация и пигментация кожи в месте инъекции; экстравазация может вызывать воспаление и некроз подкожной клетчатки.

Прочие: астения и общее недомогание, снижение толерантности к инфекциям (любой этиологии).

Передозировка:

Симптомы: аплазия костного мозга, периферическая невропатия, мукозиты.

Лечение: симптоматическое. Антидот к паклитакселу не известен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

Пациентам во время лечения препаратом Митотакс и, по крайней мере, в течение 3 мес после окончания терапии следует использовать надежные методы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Цисплатин снижает общий клиренс паклитаксела на 20% (при этом более выраженная миелосупрессия наблюдается в случае, когда паклитаксел вводят после цисплатина).

Ингибиторы микросомального окисления (в т.ч. кетоконазол, верапамил, диазепам, хинидин, циклоспорин) подавляют метаболизм паклитаксела.

Одновременное применение с циметидином, ранитидином, дексаметазоном или димедролом не влияет на связывание паклитаксела с белками плазмы крови.

Полиоксиэтилированное касторовое масло, входящее в состав паклитаксела, может вызывать экстракцию ДЭГП (ди-(2-гексил)фталата) из пластифицированных поливинилхлоридных контейнеров, причем степень вымывания ДЭГП увеличивается при увеличении концентрации раствора и со временем.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение препаратом Митотакс должно осуществляться под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми химиотерапевтическими препаратами.

Если Митотакс используется в комбинации с цисплатином, сначала следует вводить Митотакс, а затем цисплатин.

Во время лечения необходимо регулярно контролировать картину периферической крови, АД, ЧСС и число дыханий (особенно на протяжении первого часа инфузии), контроль ЭКГ (в т.ч. до начала лечения).

В случае развития тяжелых реакций гиперчувствительности инфузию препарата Митотакс следует немедленно прекратить и начать симптоматическое лечение, причем вводить препарат повторно не следует.

В случаях развития нарушений AV-проводимости, при повторных введениях необходимо проводить непрерывный кардиомониторинг.

Митотакс является цитотоксическим веществом, при работе с которым необходимо соблюдать осторожность, пользоваться перчатками и избегать его попадания на кожу или слизистые оболочки, которые в таких случаях необходимо тщательно промыть мылом и водой, либо (глаза) большим количеством воды.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность паклитаксела у детей не установлена.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует назначать препарат при печеночной недостаточности

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность паклитаксела у детей не установлена.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С; не замораживать.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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