

Мюстофоран



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)
[Госреестр](#) [Википедия](#)
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Порошок для приготовления раствора для инфузий светло-желтого цвета; растворитель - прозрачный, бесцветный, с характерным запахом этанола.

	1 фл.
фотемустин	208 мг

Растворитель: этанол 96% - 3.35 мл, вода д/и - до 4 мл.

Флаконы темного стекла (1) в комплекте с растворителем (амп. 4 мл) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Цитостатический антимиотический противоопухолевый препарат из группы производных нитрозомочевины, обладающий алкилирующим и карбамилирующим действием.

Выраженная противоопухолевая активность фотемустина была подтверждена экспериментально.

В состав молекулы фотемустина входит биоизостер аланина (амино-1-этилфосфоновая кислота), который способствует проникновению препарата в клетки и прохождению через ГЭБ.

Фармакокинетика

Связывание с белками плазмы низкое (25-30%). Фотемустин проникает через ГЭБ.

Препарат практически полностью метаболизируется.

После в/в введения фармакокинетика элиминации фотемустина из плазмы носит моно- или биэкспоненциальный характер с коротким $T_{1/2}$.

Показания к применению:

- диссеминированная злокачественная меланома (включая метастазы в головной мозг);
- злокачественные опухоли головного мозга.

Относится к болезням:

- [Меланома](#)
- [Опухоли](#)

Противопоказания:

- комбинированное применение с вакциной желтой лихорадки;
- беременность;
- период лактации (грудного вскармливания);
- повышенная чувствительность к фотемустину, препаратам группы нитрозомочевины, или к любому из вспомогательных веществ.

Не рекомендуется применять у детей и подростков в возрасте до 18 лет, поскольку эффективность и безопасность для данной возрастной группы не установлена.

С *осторожностью* следует применять препарат у пациентов, страдающих алкоголизмом, у пациентов с заболеваниями печени, с эпилепсией.

Способ применения и дозы:

При проведении монотерапии препарат применяют в качестве индукционной терапии в дозе 100 мг/м² в 1, 8 и 15 дни. Аналогичные курсы повторяют с интервалом в 4-5 недель.

В качестве поддерживающей терапии Мюстофоран вводят в той же дозе 1 раз в 3 недели.

В составе комбинированной химиотерапии препарат вводят в дозе 100 мг/м² в 1 и 8 дни.

У пациентов, получающих Мюстофоран, перед каждым введением необходимо контролировать количество тромбоцитов, лейкоцитов и гранулоцитов в крови. В случае развития гематологической токсичности доза препарата Мюстофоран может быть уменьшена, либо введение препарата следует отложить в соответствии со следующей схемой:

Количество нейтрофилов (в 1 мкл)	Количество тромбоцитов (в 1 мкл)	% от предыдущей дозы
>2000	>100 000	100%
2000≥N>1500	100 000≥N>80 000	75%
1500≥N>1000		50%
≤1000	≤80 000	отложить введение

Применение в комбинации с дакарбазином

При введении фотемустина и дакарбазина в высоких дозах в течение одних суток были отмечены случаи легочной токсичности (респираторный дистресс-синдром взрослых). Следует избегать одновременного применения дакарбазина и фотемустина. При необходимости комбинированного применения этих препаратов рекомендуется следующий режим терапии:

Индукционная терапия: Мюстофоран в дозе 100 мг/м² в 1 и 8 день лечения; дакарбазин в дозе 250 мг/м² в 15, 16, 17 и 18 день лечения. Затем перерыв - 5 недель.

Поддерживающая терапия: каждые 3 недели Мюстофоран в дозе 100 мг/м² в 1 день; дакарбазин в дозе 250 мг/м² во 2, 3, 4 и 5 дни.

Правила приготовления и введения раствора

Раствор готовят непосредственно перед введением и используют сразу же после приготовления.

Содержимое флакона растворяют в 4 мл прилагаемого растворителя и перемешивают в течение 2-3 мин до полного растворения порошка. Для приготовления инфузионного раствора необходимую дозу далее разводят в 250 мл 5% раствора декстрозы (у пациентов с сахарным диабетом в качестве раствора для разведения можно использовать 0.9% раствор натрия хлорида). Полученный раствор вводят в/в капельно в течение 1 ч, защищая от света (флакон с раствором помещают в непрозрачный чехол).

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.

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.

У пациентов пожилого возраста могут отмечаться более выраженные токсические эффекты в отношении системы кроветворения и ЖКТ.

Частота побочных реакций, которые были отмечены на фоне терапии фотемустинном, приведена в виде следующей градации: очень часто (>1/10); часто (>1 /100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000), 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 вкусовых ощущений).

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - преходящее повышение уровня мочевины в сыворотке крови.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - кожный зуд.

Со стороны дыхательной системы: при одновременном введении с дакарбазином были отмечены случаи легочной токсичности (респираторный дистресс-синдром).

Местные реакции: часто - флебит в месте инъекции.

Прочие: часто - лихорадка.

Новообразования доброкачественные, злокачественные и неуточненные (включая полипы и кисты): 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.

Передозировка:

Специфические антидоты при передозировке препарата Мюстофоран не известны.

Лечение: прекращение введения препарата и проведение поддерживающей терапии при усиленном контроле гематологических показателей.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данные по применению препарата Мюстофоран беременными женщинами ограничены. Данные экспериментальных исследований на животных недостаточны для оценки репродуктивной токсичности.

Неизвестно, выводится ли фотемустин или его метаболиты с грудным молоком. Поэтому нельзя исключать риск нежелательного воздействия на новорожденных/грудных детей.

Исследования токсичности на животных выявили воздействие фотемустина на фертильность мужских особей.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Взаимодействие, характерное для цитотоксических препаратов

У пациентов со злокачественными новообразованиями повышен риск развития тромбоза, поэтому им часто назначают антикоагулянты. На фоне приема антикоагулянтов следует более часто контролировать показатель МНО, поскольку у таких пациентов отмечается вариабельность показателей свертывающей способности крови, которая осложняется риском взаимодействия антикоагулянтов для приема внутрь и противоопухолевых средств.

Комбинации препаратов, применение которых противопоказано

При комбинированном применении с вакциной желтой лихорадки появляется риск фатальных системных поствакцинальных осложнений.

Нежелательные комбинации препаратов

При одновременном назначении фенитоина, из-за снижения абсорбции на уровне ЖКТ, концентрация фенитоина в сыворотке крови может снижаться.

Во время и после лечения (как минимум в течение 3 мес) следует избегать вакцинации живыми и ослабленными вакцинами. Для вакцинации таких пациентов следует использовать инактивированные вакцины (например, вакцина полиомиелита).

Комбинации препаратов, применение которых требует осторожности

При одновременном применении с иммунодепрессантами наблюдается выраженное угнетение иммунной системы и риск лимфопролиферации.

Взаимодействие, специфичное для фотемустина

Комбинации препаратов, применение которых требует осторожности

При введении фотемустина и дакарбазина в высоких дозах в течение одних суток были отмечены случаи легочной токсичности (респираторный дистресс-синдром взрослых). Не следует применять фотемустин и дакарбазин одновременно. Рекомендуемый интервал между введением последней дозы фотемустина и первой дозы дакарбазина составляет 1 неделю.

Особые указания и меры предосторожности:

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 рекомендуется.

Лечение препаратом Мюстофоран можно проводить только при количестве тромбоцитов в периферической крови не менее 100 000/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 100 000/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 мес после окончания должны использовать надежные методы контрацепции.

При работе с препаратом Мюстофоран следует соблюдать необходимые правила использования и уничтожения

Мюстофоран

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

цитотоксических препаратов. Беременным женщинам работать с препаратом 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.

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 ЖКТ (3-й степени) значительно чаще встречались у пациентов в возрасте старше 60 лет.

Во избежание кровоизлияния перед введением фотемустина следует убедиться, что игла для в/в введения правильно введена в вену. В случае кровоизлияния следует остановить инфузию, ввести в/в 5% раствор декстрозы (4 мл/мин), зафиксировать конечность и наложить пакет со льдом на место инъекции во избежание диффузии инфузионного раствора.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению 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.

При нарушениях функции печени

С осторожностью следует применять препарат у пациентов с заболеваниями печени.

В процессе лечения Мюстофораном рекомендуется систематический контроль показателей функции печени (особенно во время и после индукционной терапии).

Применение в детском возрасте

Не рекомендуется применять у детей и подростков до 18 лет, поскольку эффективность и безопасность для данной возрастной группы не установлена.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре от 2° до 8°С. Срок годности порошка для приготовления раствора для инфузий - 2 года; срок годности растворителя - 3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Готовый раствор следует использовать сразу после приготовления.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Myustoforan>