Веро-Митомицин



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций в виде пористой массы серого или серого с фиолетовым оттенком цвета.

	1 фл.
митомицин	2 мг
-"-	10 мг
-"-	20 мг

Вспомогательные вещества: маннит, декстроза.

Флаконы (1) - пачки картонные.
Флаконы (3) - пачки картонные.
Флаконы (5) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антибиотик с противоопухолевой активностью, выделенный из культуры гриба Streptorayces ceaspitosus.

Прерывает синтез ДНК, при высоких концентрациях подавляет синтез белка и РНК. Наиболее активен в фазах G и S митоза. После ферментативной активации в тканях он действует как би- и трифункциональный алкилирующий препарат. Обладает относительно слабой иммунодепрессивной активностью. Как и другие цитостатики, оказывает миелосупрессивное действие.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

После введения 30, 20 или 10 мг препарата в/в, C_{max} в сыворотке составляют 2.4 мкг/мл, 1.7 мкг/мл и 0.52 мкг/мл соответственно. При в/в способе введения митомицин быстро выводится из плазмы крови. При болюсном введении 30 мг концентрация препарата в плазме снижается на 50% за 17 мин. Препарат не проникает через ГЭБ.

Метаболизм и выведение

Клиренс препарата определяется преимущественно степенью метаболизма его в печени, однако, препарат метаболизируется и другими тканями. Скорость клиренса обратно пропорциональна C_{max} препарата в сыворотке.

$T_{1/2}$ двухфазный (5-15 мин начальная фаза и около 50 мин - конечная). Выводится митомицин, в основном, с мочой (около 10% в неизменном виде). Поскольку метаболические пути насыщаются при достаточно низких дозах препарата, процент выделяемого с мочой вещества повышается при возрастании дозы.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У детей экскреция введенного в/в препарата происходит по тем же законам. При введении в мочевой пузырь практически не всасывается.

Показания к применению:

Препарат рекомендуется как для монотерапии, так и в комбинации с другими высокоэффективными химиопрепаратами, а также для паллиативного лечения при отсутствии положительного ответа на лечение ранее применявшимися средствами при следующих патологических состояниях:

— рак желудка;

— рак поджелудочной железы;

— рак пищевода;

— рак печени и желчных протоков;

— рак толстой и прямой кишки;

— рак молочной железы;

— рак шейки матки и вульвы;

— немелкоклеточный рак легкого,

— мезотелиома;

— рак мочевого пузыря;

— рак предстательной железы;

— опухоли головы и шеи.

Относится к болезням:

- Вульвит
- Опухоли
- Рак
- Рак легких
- Рак молочной железы
- Рак шейки матки

Противопоказания:

— выраженная гипоплазия костного мозга;

— тяжелая форма хронической почечной недостаточности (при концентрации креатинина в плазме >1.7 мг/дл);

— острые инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в т.ч. ветряная оспа, опоясывающий лишай);

— детский возраст;

—тромбоцитопения, нарушение свертываемости крови, повышенная кровоточивость;

— беременность;

— период грудного вскармливания;

— повышенная чувствительность к митомицину.

С *осторожностью* следует применять препарат при ветряной оспе (в настоящее время или в анамнезе), Herpes zoster, инфекционных заболеваниях, хронической почечной недостаточности, выраженном угнетение функции костного мозга (в т.ч. при лечении цитостатиками, лучевой терапии).

Способ применения и дозы:

Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от показаний, состояния пациента и применяемой схемы противоопухолевой терапии. Препарат вводится в/в струйно или внутрипузырно (при опухолях мочевого пузыря). При необходимости препарат может быть введен внутриартериально, внутриплеврально или внутрибрюшинно.

При монотерапии обычно используют следующие схемы в/в капельного введения: 2 мг/м^2 (увеличение дозы не приводит к повышению эффекта) с интервалом 4-6 нед; 2 мг/м^2 5 дней в неделю в течение 2 нед (1-5 и 8-12 дни курса) каждые 4-6 нед; 4-6 мг 1-2 раза в неделю.

При необходимости высокодозной терапии следует применять по 10-30 мг 1-3 (и более) раза в неделю.

В составе комплексной терапии: в/в капельно по 10 мг/м^2 поверхности тела 1 раз каждые 6-8 нед или 2-4 мг 1-2 раза в неделю.

Максимальная доза при в/в введении — 30 мг/сут.

Внутриартериально, внутриплеврально или внутрибрюшинно вводят по 2-10 мг ежедневно.

В мочевой пузырь вводят 30-40 мг (до 60 мг), растворенных в 0.95 растворе натрия хлорида до концентрации не >1 мг/мл, 1 раз в неделю, в течение 6-8 недель и далее ежемесячно в течение 6 мес, либо по 4-10 мг ежедневно или каждые 2 дня.

Учитывая возможность кумулятивной миелосупрессии, вызываемой митомицином, при последующих в/в введениях препарата дозу корректируют в зависимости от выраженности угнетения функции костного мозга:

Минимальные показатели крови после введенной дозы		**Последующая доза препарата в % от предыдущей дозы**
Лейкоциты в 1 мкл крови	**Тромбоциты в 1 мкл крови**	
> 4000	> 100.000	100
3999 - 3000	99.999 - 75.000	100
2999 - 2000	74.999 - 25.000	70
< 2000	< 25.000	50

Повторно препарат следует вводить только при восстановлении количества лейкоцитов до 4000/мкл и тромбоцитов до 100.000/мкл крови. При использовании митомицина в комбинации с другими миелосупрессивными препаратами дозу препарата следует скорректировать соответствующим образом.

Приготовление раствора: содержимое флакона растворяют непосредственно перед употреблением в воде для инъекций до концентрации 0.4 мг/мл (2 мг активного вещества на 5 мл) и встряхивают до растворения.

Флакон	**Количество растворителя**
2 мг	4 мл
10 мг	20 мл
20 мг	40 мл

Побочное действие:

Со стороны дыхательной системы: острое удушье, бронхоспазм, одышка, сухой кашель, инфильтраты в легких.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения, анемия.

Со стороны мочевыделительной системы: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, нарушение функции почек (протеинурия, гематурия), отеки, гиперкреатитинемия, синкопальные состояния, гемолитический уремический синдром (тромбоцитопения, микроангиопатическая гемолитическая анемия с фрагментацией эритроцитов и анурической формой острой почечной недостаточности; реже - отек легких, невропатии). Развитие гемолитического уремического синдрома наблюдалось у пациентов, получавших митомицин в/в в виде монотерапии или в комбинации с другими цитостатиками в дозах, превышающих 60 мг.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, снижение сократимости миокарда, развитие или усугубление течения сердечной недостаточности у пациентов, ранее получавших доксорубицин.

Со стороны пищеварительной системы: диарея, нарушения функции печени, стоматит, эзофагит, тошнота, рвота, анорексия.

Дерматологические реакции: изъязвления кожи, обратимая алопеция; иногда - кожная сыпь.

Местные реакции: тромбофлебит, целлюлит, при попадании препарата под кожу - покраснение, боль.

Прочие: акроцианоз, головная боль, повышение температуры тела, ощущение онемения или покалывания в пальцах рук и ног, багровые полосы на ногтях, необычная усталость, слабость.

При внутрипузырном применении: атрофия мочевого пузыря, раздражение мочеполовых путей, дизурия, цистит, ночной энурез, повышенная частота мочеиспускания, гематурия и другие симптомы местного раздражения. Сыпь и зуд на руках и в области гениталий.

Передозировка:

Лечение: при передозировке препарата следует проводить симптоматическую терапию. Специфический антидот неизвестен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении митомицина с препаратами, оказывающими миелотоксическое и нефротоксическое действие, а также в сочетании с лучевой терапией возможно усиление токсичности.

При предварительном или одновременном с митомицином введении пациентам винкаалкалоидов возможно развитие острого респираторного дистресс-синдрома. Также развитие данного синдрома было отмечено у пациентов, получавших лечение митомицином и дышавших перед операцией смесью, содержащей >50% кислорода.

У пациентов, ранее получавших доксорубицин, при лечении митомицином возможно развитие застойной сердечной недостаточности. При одновременном применении митомицина с доксорубицином возможно усиление кардиотоксического действия (общая доза доксорубицина не должна превышать 450 мг/м^2).

Особые указания и меры предосторожности:

Митомицин следует применять под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами.

Митомицин следует вводить медленно строго в/в, избегая экстравазации.

В случае возникновения легочной токсичности применение митомицина следует прекратить и назначить лечение ГКС.

На протяжении курса лечения и в течение 8 недель после его окончания необходим контроль за показателями периферической крови (количество лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов, гемоглобина) и концентрацией креатинина и мочевины в сыворотке крови. При повышении концентрации креатинина в сыворотке >150 мкмоль/л или прогрессировании заболевания, терапию митомицином следует прекратить.

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

Не рекомендуется применение вместо хирургического и лучевого лечения; монотерапию или химиотерапию первой линии проводят в случае особой необходимости.

С осторожностью следует применять препарат при нарушении функции костного мозга, печени, почек, инфекций.

Угнетение функции костного мозга может возникнуть в любое время в течение 8 недель. Наибольшее снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов наблюдается через 4 недели, восстановление показателей крови наблюдается через 10 недель после введения препарата.

Следует информировать пациентов о кумулятивной миелосупрессии, вызываемой митомицином.

Митомицин, являясь иммунодепрессантом, может снижать ответ на вакцинацию, если она проводится одновременно с терапией митоксантроном. Интервал между прекращением применения иммунодепрессантов и восстановлением способности реагировать на вакцину (инактивированную или живую) зависит от дозы, основного заболевания и других факторов и варьирует от 3 до 12 месяцев. Рекомендован отказ от иммунизации, если она не одобрена врачом. Членам семьи пациента, проживающим с ним, также следует отказаться от иммунизации пероральной вакциной против полиомиелита, избегать контактов с людьми, получавшими вакцину против полиомиелита, или носить защитную маску, закрывающую нос и рот.

Избегать контактов с пациентами, подверженными бактериальными инфекциями.

При применении различных растворителей стабильность раствора меняется: 5% раствор декстрозы - стабильность 3 ч, 0.9% раствор натрия хлорида - 12 ч, натрия лактат для инъекций - 24 ч.

Требуется особенно тщательный контроль при длительном лечении (наблюдать за побочными эффектами).

В период лечения и в течение 7-8 недель после его окончания необходимо регулярное наблюдение за клеточным составом периферической крови, функциональными показателями печени и почек.

При появлении необычных кровотечений или кровоизлияний, черного дегтеобразного стула, крови в моче или кале, точечных красных пятен на коже следует немедленно проконсультироваться с врачом.

Важно потребление достаточного количества жидкости и последующее усиление диуреза для обеспечения выведения мочевой кислоты.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует применять препарат при хронической почечной недостаточности. Противопоказано применение препарата при тяжелой форме хронической почечной недостаточности (при концентрации креатинина в плазме >1.7 мг/100мл).

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст.

Условия хранения:

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

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Vero-Mitomicin