

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

МІТОМІЦІН
(МІТОМУСІН)

Склад:

діюча речовина: мітоміцин;

1 флакон містить мітоміцину 2 мг;

допоміжна речовина: натрію хлорид.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протипухлинні антибіотики. Код АТС L01D C03.

Клінічні характеристики.

Показання.

Зменшення суб'єктивних і об'єктивних симптомів, пов'язаних з такими захворюваннями: хронічна лімфатична лейкемія, хронічна мієлогенна лейкемія, рак шлунка, колоректальний рак, рак легень, підшлункової залози, печінки, шийки матки, ендометрія, молочної залози, голови та шиї, сечового міхура.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату, тромбоцитопенія, порушення згортання крові, підвищена кровоточивість.

У зв'язку з потенційною нефротоксичною дією мітоміцин протипоказаний пацієнтам, у яких рівень креатиніну в сироватці крові перевищує 1,7 мг/л.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують дорослим внутрішньовенно в умовах спеціалізованих лікувальних закладів. Дозу та тривалість лікування встановлюють індивідуально, залежно від тяжкості захворювання, стану та віку пацієнта.

При *періодичному застосуванні* мітоміцин застосовується внутрішньовенно повільно (1 мл на хвилину) по 4-6 мг на добу 1-2 два рази на тиждень.

При *послідовному застосуванні* мітоміцин застосовується по 2 мг 1 раз на добу.

При *періодичному застосуванні* у високих дозах його вводять по 10-30 мг 1-3 (або більше) рази на тиждень.

Одночасне застосування з іншими антинеопластичними засобами.

Зазвичай застосовують 2-4 мг препарату 1-2 рази на тиждень у комбінації з іншими антинеопластичними засобами.

Приготування розчину для ін'єкцій. Препарат розчиняють у флаконі з розрахунку 5 мл води для ін'єкцій на 2 мг мітоміцину. Вводять у вигляді повільної ін'єкції.

Рак сечового міхура. Для профілактики рецидивів застосовують по 4-10 мг мітоміцину шляхом введення у сечовий міхур щодня або кожний 2-й день. З лікувальною метою вводять по 10-40 мг мітоміцину шляхом введення у сечовий міхур 1 раз на добу. Дозу можна відкоригувати відповідно до віку пацієнта і вираженості симптомів.

При необхідності мітоміцин також можна застосовувати внутрішньоартеріально, інтрамедулярно, внутрішньоплеврально і внутрішньочеревинно у дозі 2-10 мг щодобово. Дозу можна розподілити на кілька введень залежно від віку пацієнта і тяжкості симптомів.

Після розведення розчин у флаконі можна використовувати лише одноразово. Розчин, що залишився після використання, слід утилізувати.

Побічні реакції.

Інфекції: бактеріальні, вірусні або грибокві інфекції, сепсис та септичний шок.

Новоутворення: мієлодиспластичний синдром, гостра мієлоїдна лейкемія, гостра лейкемія.

З боку системи крові та лімфатичної системи: мієлосупресія, панцитопенія, нейтропенія, еритропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, крововиливи, анемія, мікроангіопатична гемолітична анемія; гемолітичний уремічний синдром, схильність до кровотеч, тромботична тромбоцитопенічна пурпура.

З боку шлунково-кишкового тракту: анорексія, нудота, блювання, діарея, запор, дискомфорт у животі, стоматит; порушення функції печінки; кровоточивість, висипання і виразки у ротовій порожнині.

Гепатобілярні розлади: паренхіматозні розлади печінки, порушення функції печінки, холецистит, жовтяниця.

З боку нирок та сечовидільної системи: ниркова недостатність, включаючи гостру, збільшення рівня креатиніну у сироватці крові, цистит, гемолітичний уремічний синдром або протеїнурія (альбумінурія), гематурія, серйозна нефропатія, набряки, ниркові розлади. Внаслідок інстиляції препарату у сечовий міхур можливі цистит, атрофія сечового міхура, скорочення сечового міхура (палакіурія, дизурія), кальциноз.

Кардіальні розлади: набряки, тромбофлебіт, застійна серцева недостатність.

Судинні розлади: артеріальна гіпертензія; припливи.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання; свербіж, екзема, дерматит, включаючи десквамаційний дерматит, целюліт; алопеція; посилене потовиділення, гарячка; лейкоцитопластичний васкуліт, пурпура.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи шок та анафілактичні реакції.

З боку органів дихання та середостіння: задишка, бронхоспазм, непродуктивний кашель; набряк легень, інтерстиціальна пневмонія і легеневий фіброз; що супроводжуються гарячкою, кашлем, задишкою, змінами на рентгенограмі, дистрес-синдром; пневмоніт.

Неврологічні розлади: головний біль, порушення гостроти зору, сплутаність відомості, сонливість, запаморочення, підвищена втомлюваність; судоми.

Загальні розлади: симптоми нездужання, гіпертермія, озноб, слабкість.

Зміни у місці введення: біль, інфільтрати, запалення та некроз у місці введення, флебіт, тромбоз, почервоніння, пухирі, ерозії та виразки можуть призвести до некрозу шкіри/м'язу у місці введення.

При введенні у печінкову артерію можливі розлади з боку печінки та жовчовивідних шляхів, включаючи холецистит, холангіт, білому, некроз жовчовивідних шляхів, паренхіматозні розлади печінки. Місце введення катетера та зони розподілу слід підтвердити інструментальними методами.

Передозування.

Симптоми: можливе посилення побічних ефектів, включаючи такі, як гарячка, нудота, блювання, мієлосупресія.

Лікування: симптоматичне.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності препарат протипоказаний, оскільки є повідомлення про можливий ембріотоксичний вплив мітоміцину. У період лікування слід припинити годування груддю.

Діти. Препарат не призначають дітям.

Особливості застосування.

Під постійним наглядом лікаря препарат застосовують пацієнтам: з порушенням функції печінки, нирок, пригніченням кровотворення у кістковому мозку, порушеннями, спричиненими

інфекційними захворюваннями, хворим з вітряною віспою (можуть виникати смертельно небезпечні ускладнення).

Препарат застосовують в умовах спеціалізованих лікувальних закладів.

Щоб уникнути розвитку ангіалгії, флебіту та тромбозу, внутрішньовенне застосування препарату необхідно проводити дуже повільно, ретельно вибираючи місце і метод проведення ін'єкції. Внутрішньовенне введення слід проводити з обережністю, щоб не допустити екстравазації препарату, що спричиняє склероз або некроз тканин. Останній може з'явитися через тривалий час (до кількох тижнів). При екстравазації можливі виразки у місці введення та целюліт. При виникненні екстравазації рекомендовано негайно обробити зону бікарбонатним розчином, ввести 4 мг дексаметазону, можливе системне застосування вітаміну В₆.

При внутрішньоартеріальному введенні можливі такі розлади шкіри, як біль, почервоніння, еритема, пухирі, ерозія, виразки, що можуть призвести до некрозу шкіри/м'яза. При введенні у печінкову артерію можливі виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, кровотечі, перфорації. Місце введення катетера та зони розподілу слід підтвердити інструментальними методами.

Розчин мітоміцину готують безпосередньо перед застосуванням.

Мітоміцин може спричинити серйозні побічні реакції, тому застосування препарату необхідно супроводжувати контролем гематологічних показників та печінкових проб. Через міелосупресивну дію мітоміцину 1 раз на тиждень під час лікування і не менше 8 тижнів після лікування необхідно проводити дослідження складу периферичної крові з обов'язковим підрахунком кількості тромбоцитів, лейкоцитів і визначенням рівня гемоглобіну. У разі, якщо кількість тромбоцитів стає меншою 100 000 в 1 мм³ стандартних одиниць виміру або лейкоцитів менше 4 000 в 1 мм³ стандартних одиниць виміру, а також у разі подальшого зменшення будь-якого з цих показників мітоміцин необхідно відмінити до нормалізації цих параметрів. При будь-яких відхиленнях від норми слід проводити відповідне корегування – зменшити дозу або відмінити препарат. Тривале застосування препарату проводять з великою обережністю, щоб уникнути можливих тяжких і тривалих побічних реакцій.

Слід звернути особливу увагу на виявлення або збільшення тенденцій до інфекційних захворювань і кровотечі.

У разі застосування пацієнтам репродуктивного віку слід взяти до уваги можливість негативного впливу на статеві залози.

Було доведено, що при підшкірному введенні мітоміцину мишам, а також при внутрішньочеревному або внутрішньовенному введенні щурам виникали різноманітні пухлини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

На період лікування слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При попередньому або одночасному застосуванні мітоміцину та алкалоїдів барвінку виникає задишка і виражений бронхоспазм, дихальна недостатність. Порушення дихання може спостерігатися через кілька хвилин або годин після введення алкалоїдів барвінку. Лікування симптоматичне. Описані випадки розвитку гострих порушень дихання (дистрессиндрому) у пацієнтів, які отримували мітоміцин одночасно з іншими хіміопрепаратами перед хірургічним втручанням, а також випадки, коли розлади дихання (дистрессиндром) виникали під час операції у хворих, яким одночасно з мітоміцином застосовували дихальну суміш, що містила понад 50 % O₂. До оксигенотерапії таких хворих слід підходити обережно, призначаючи кисень у концентрації, необхідній для забезпечення достатнього насичення артеріальної крові.

При одночасному застосуванні мітоміцину з препаратами, що спричиняють мієлотоксичну та нефротоксичну дію, а також у поєднанні з променевою терапією можливе посилення токсичності.

При застосуванні мітоміцину у комбінації з тамоксифеном чи флюоурацилом посилюється ризик розвитку уремичного гемолітичного синдрому.

Вінбластин посилює легеневу токсичність мітоміцину.

Антикоагулянти, нестероїдні протизапальні препарати, тромболітичні засоби підвищують ризик кровотеч при одночасному застосуванні з мітоміцином.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Мітоміцин має широкий спектр протипухлинної активності і сильної дії проти пересаджених пухлинних клітин, наприклад таких як карцинома Ерліха, саркома 180, лейкемія P388, саркома Йошида. Мітоміцин здатний інгібувати синтез ДНК, що забезпечує протипухлинний ефект. Доведено, що клітини у другій половині пресинтетичного періоду (G 1) і в першій половині біосинтетичного періоду (S) ДНК найбільш чутливі до цього препарату.

Після одноразового внутрішньовенного введення препарату у різних дозах в онкологічних хворих спостерігаються високі рівні вмісту даного лікарського засобу і мають дозозалежний характер на ранніх стадіях.

Фармакокінетика.

При застосуванні мітоміцину в дозі 2 мг він виявляється у сироватці крові протягом 30 хвилин, у дозі 10 мг – протягом 60 хвилин, а при дозуванні 20 мг та 30 мг – протягом 120 хвилин після застосування.

Період напіввиведення із сироватки крові становить 54 хвилини. Кліренс мітоміцину визначається переважно ступенем його метаболізму у печінці, однак він метаболізується і в інших органах. Після одноразового внутрішньовенного застосування мітоміцину в онкологічних хворих через 4 години з сечею виводиться 4,3-3,8 % неметаболізованого препарату.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: синьо-фіолетовий кристалічний порошок.

Несумісність.

Препарат несумісний з низьким значенням рН у процесі приготування розчину. Не слід змішувати в одній ємкості препарат з іншими лікарськими засобами.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці та недоступному для дітей місці.

Тривалість та умови зберігання розчину – застосовувати тільки свіжоприготовлений розчин.

Категорія відпуску. За рецептом.