

**Пам'ятка щодо застосування препарату
Мітоксантрон 2 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів (20 мл – 1000 мл)**

Склад

- 1 мл препарату містить 2,0 мг мітоксантрону

Допоміжні речовини:

- Натрію хлорид
- Натрію ацетат тригідрат
- Оцтова кислота льодяна
- Вода для ін'єкцій

Лікарська форма

Концентрат для інфузійних лікарських засобів.

Інформація щодо застосування

(Витяг з Державного формуляру лікарських засобів, затвердженого Наказом міністерства охорони здоров'я України 13.06.2022 р. № 1011).

Фармакотерапевтична група

L01DB07 – антинеопластичні засоби; антрацикліни та споріднені сполуки.

Основна фармакотерапевтична дія

Похідний антрацендіону. Зв'язується з ядерною ДНК, чинить цитотоксичний ефект як на проліферуючі, так і непроліферуючі клітини людини, тобто його дія не залежить від фази клітинного циклу. Блокує клітинний цикл у G2-фазі, що призводить до збільшення клітинної РНК і поліплодії. In vitro мітоксантрон інгібує проліферацію В-клітин, Т-клітин та макрофагів і порушує представлення антигену, а також секрецію гамма-інтерферону, фактора некрозу пухлини альфа та інтерлейкіну-2.

Показання

Метастатичний рак молочної залози, неходжкінська лімфома, гострий мієлоїдний лейкоз у дорослих, у комбінованій терапії індукції ремісії при бластному кризі при лікуванні хронічної мієлоїдної лейкемії.

У комбінації з кортикостероїдами для паліативного лікування прогресуючого гормон-резистентного раку передміхурової залози.

Для лікування пацієнтів з високою активністю рецидивуючого розсіяного склерозу, що супроводжується швидкою втратою дієздатності, при неможливості застосування альтернативних терапевтичних засобів.

Спосіб застосування та дози

Мітоксантрон має призначатися виключно фахівцем, компетентним у застосуванні протиракової хіміотерапії!

Увага! Мітоксантрон 2 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів має бути розведений перед використанням!

Застосовується внутрішньовенно.

Метастатичний рак молочної залози, неходжкінська лімфома: при монотерапії рекомендована первинна доза 14 мг/м² площі поверхні тіла шляхом разової в/в інфузії, яку можна повторювати кожну 21 добу. При лікуванні пацієнтів зі зниженими резервами кісткового мозку початкову дозу

рекомендується знизити до 12 мг/м² або нижче; наступні дози і час їх введення визначають залежно від ступеня і тривалості мієлосупресії. При проведенні наступних курсів терапії зазвичай можна повторити введення попередньої дози, якщо через 21 добу кількість лейкоцитів і тромбоцитів повернулася до нормальних рівнів. При метастатичному раку молочної залози свою ефективність підтвердили комбінації мітоксантрону з іншими цитотоксиками, включаючи циклофосфамід та 5-фторурацил або метотрексат та мітоміцин С.

Препарат використовується в різних комбінаціях для лікування неходжкінської лімфоми, проте, наразі ці дані є обмеженими, отже, конкретні схеми порекомендувати неможливо; застосування мітоксантрону в якості складової частини комбінованої терапії в початковій дозі від 7-8 до 10-12 мг/м² в залежності від комбінації та частоти використання підтвердило свою ефективність; при застосуванні мітоксантрону в комбінації з ін. мієлосупресивними засобами слід зменшити його початкову дозу на 2-4 мг/м² поверхні тіла порівняно з рекомендованою дозою при монотерапії.

Гострий мієлоїдний лейкоз: при монотерапії рецидиву для індукування ремісії 12 мг/м² площі поверхні тіла шляхом разової внутрішньовенної дози щоденно впродовж 5 діб поспіль (всього 60 мг/м²), при комбінованій терапії доза для індукування становить 12 мг/м² щоденно в дні 1-3 шляхом внутрішньовенної інфузії та 100 мг/м² цитарабіну протягом 7 діб шляхом безперервної 24-годинної інфузії в дні 1-7.

Лікування бластної кризи при (хронічному) мієлоїдному лейкозі – застосування разової дози при рецидиві: становить від 10 до 12 мг/м² площі поверхні тіла шляхом разової внутрішньовенної дози щоденно впродовж 5 діб поспіль (всього 50-60 мг/м²).

Поширений кастраційно-резистентний рак передміхурової залози: рекомендована доза від 12 до 14 мг/м² шляхом короткої внутрішньовенної інфузії кожен 21 добу в комбінації з низькими р/ос дозами кортикостероїдів.

Розсіяний склероз: 12 мг/м² площі поверхні тіла у вигляді короткої (приблизно 5-15 хвилин) внутрішньовенної інфузії, яку можна повторювати кожні 1-3 місяці; максимальна сукупна доза, отримана протягом життя, не має перевищувати 72 мг/м², якщо мітоксантрон застосовують повторно, коригування дози має ґрунтуватися на ступені та тривалості пригнічення функції кісткового мозку.

Визначена добова доза (DDD): парентерально – не визначено.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні

Інфекція (включаючи летальні наслідки), інфекція сечовивідних шляхів, верхніх дихальних шляхів, опортуністичні, пневмонія, сепсис. Гострий мієлоїдний лейкоз, мієлодиспластичний синдром, гострий лейкоз. Анемія, нейтропенія, лейкопенія. Тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, патологічна кількість лейкоцитів. Мієлосупресія, недостатність кісткового мозку; анафілаксія/ анафілактоїдні реакції (включаючи шок). Анорексія. Коливання маси тіла, синдром лізису клітин пухлини. Сонливість, неврит, судоми, головний біль. Тривожність, сплутаність свідомості, парестезія. Зміна кольору склери. Застійна серцева недостатність, інфаркт міокарду (включаючи летальні випадки). Аритмія, відхилення у результатах ЕКГ, зменшення фракції викиду лівого шлуночка, синусова брадикардія. Кардіоміопатія. Синці, крововилив, гіпотензія. Задишка, риніт. Нудота, блювання, зміни смакових відчуттів, закріп, діарея, стоматит, біль у шлунку, крововиливи шлунково-кишкового тракту, запалення слизових оболонок, панкреатит. Підвищення рівнів АСТ, гепатотоксичність. Алопеція. Еритема, ураження нігтів, висип, зміна кольору шкіри, некроз шкіри (після екстравазації). Підвищення рівня креатиніну в сироватці, азоту сечовини в крові, токсична нефропатія, зміна кольору сечі, аменорея. Астенія, втома, пірексія. набряк, екстравазація, дисгевзія, раптовий летальний наслідок. Частота невідома: кон'юнктивіт, порушення сперматогенезу.

Протипоказання

Підвищена чутливість до препарату або до інших компонентів препарату.

Вагітність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Антрацикліни – підвищує ризик кардіотоксичних ефектів.

Імунізація – з іншими препаратами, що пригнічують функцію кісткового мозку, мієлотоксичність мітоксантрону та/або інших препаратів може посилюватися. З іншими потенційно кардіотоксичними ЛЗ (антрацикліни) ризик кардіотоксичних ефектів зростає. Терапія інгібіторами топоізомерази II у поєднанні з іншими протипухлинними препаратами та/або променевою терапією асоціюється зі зростанням ризику розвитку гострого мієлоїдного лейкозу або мієлодиспластичного синдрому. Імунізація у період лікування може бути неефективною. Слід уникати імунізації живими вірусними вакцинами.

Препарати, що пригнічують функцію кісткового мозку – підсилюють мієлотоксичність мітоксантрону та/або інших препаратів.

Променева терапія – підвищує ризик розвитку гострого мієлоїдного лейкозу або мієлодиспластичного синдрому.

Протипухлинні препарати – підвищують ризик розвитку гострого мієлоїдного лейкозу або мієлодиспластичного синдрому.

Особливості застосування

При порушенні функції печінки.

При лікуванні пацієнтів із захворюваннями печінки необхідна обережність, за необхідності слід коригувати дозу, оскільки кліренс мітоксантрону зменшується внаслідок порушення функції печінки.

При порушенні функції нирок.

При лікуванні пацієнтів із захворюваннями нирок застосовувати з обережністю.

При порушенні функції серцево-судинної системи.

Перед введенням початкової дози, через регулярні проміжки часу та/або у разі появи ознак або симптомів застійної серцевої недостатності рекомендується оцінка фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ). Кардіотоксичність може виникнути в будь-який час лікування мітоксантроном, при цьому ризик зростає зі збільшенням сукупної дози або при комбінованому застосуванні мітоксантрону та інших потенційно кардіотоксичних лікарських засобів (наприклад, інших антрациклінів).

У період вагітності.

Протипоказаний для лікування розсіяного склерозу у вагітних жінок. При застосуванні для лікування за іншими показаннями не призначати, зокрема, протягом першого триместру. В кожному окремому випадку зважити користь від терапії у порівнянні з можливим ризиком для плоду.

Особливості застосування і обмеження у дітей до 12 років.

Не рекомендований.

Особливості застосування і обмеження у осіб похилого та старечого віку.

У більшості випадків застосування розпочинати з нижнього краю діапазону дозування.

Умови та термін зберігання

Зберігати у захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати.

Термін придатності: 90 діб.

Категорія відпуску

За рецептом лікаря (паперовим) або на вимогу лікувально-профілактичного закладу.

Фармацевтична опіка

Фармацевтична опіка, скерована на лікарів та медичний персонал.

Приготування розчинів для інфузій має здійснювати підготовлений персонал, в спеціально відведеній зоні, з додержанням правил асептики. Користуватися захисними рукавичками. Уникати потрапляння розчину на шкіру та слизові оболонки.

Тільки для внутрішньовенного введення. Перед введенням початкової дози пацієнтам з раком рекомендується оцінка фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) за допомогою ехокардіографії або радіоізотопної вентрикулографії (MUGA). Під час лікування пацієнтів з раком слід ретельно контролювати серцеву функцію. Рекомендується проводити оцінку ФВЛШ через регулярні проміжки часу та/або у разі появи ознак або симптомів застійної серцевої недостатності.

Провести клінічний аналіз крові, включаючи тромбоцити, до введення початкової дози мітоксантрону, за 10 днів до введення, після введення і перед кожною наступною інфузією, а також у випадку появи ознак та симптомів інфекції.

Слід регулярно контролювати рівні сечової кислоти, електролітів та сечовини. Системні інфекції слід лікувати одночасно з початком терапії із застосуванням мітоксантрону або безпосередньо перед нею. Не слід вводити живі вірусні вакцини в ході лікування. Рекомендується з обережністю використовувати живі вірусні вакцини після завершення хіміотерапії та проводити вакцинацію не раніше, ніж через 3 місяці після останньої дози хіміотерапії. При роботі з цитотоксичними речовинами необхідно користуватися захисним одягом (одноразовими рукавичками, масками, окулярами, халатами та шапочками або комбінезонами).

Фармацевтична опіка, скерована на пацієнтів.

При лікуванні і протягом 6 місяців після його закінчення пацієнтам репродуктивного віку рекомендується застосовувати надійні контрацептивні засоби. Може забарвлювати сечу в синьо-зелений колір протягом 24 год після введення препарату. Рідко можуть набувати блакитнувато-забарвлення шкіра, нігті, склера. Після введення препарату можуть виникнути сплутаність свідомості та втома, що може мати незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом / механізмами.

Систематизація повідомлень про побічні реакції та побічні дії лікарських засобів від замовників (СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 п. 5.5.24)

У разі виявлення/отримання інформації про непередбачену побічну реакцію або відсутність ефективності лікарського засобу необхідно протягом 24 годин повідомити про це уповноважену особу ЦПФ «ХЕМОТЕКА» за телефоном +380504540690, завантажити/заповнити **карту-повідомлення** і надіслати її на office@chemoteka.com.ua:

<https://docs.google.com/document/d/1da2Afm9Q3syJv-j1kQq7eHYq7KocplqV/>