

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета контроля медицинской и  
фармацевтической деятельности  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «02» сентября 2014г.  
№ 564

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства  
МЮСТОФОРАН®**

**Торговое название**  
Мюстофоран®

**Международное непатентованное название**  
Фотемустин

**Лекарственная форма**

Порошок для приготовления раствора для инфузий 208 мг в комплекте с растворителем 4 мл

**Состав**

Один флакон с препаратом содержит  
*активное вещество* – фотемустин 208 мг

Одна ампула с растворителем содержит  
этанол 96%- 3,35 мл

вода для инъекций - до 4 мл

Объем полученного раствора для вливания составляет 4,16 мл (200 мг фотемустина в 4 мл раствора).

**Описание**

Порошок светло-желтого цвета

Растворитель - прозрачный бесцветный раствор с характерным запахом этанола

**Фармакотерапевтическая группа**

Противоопухолевые препараты. Алкилирующие препараты. Нитрозомочевины производные. Фотемустин

Код АТХ L01AD05

**Фармакологические свойства**

**Фармакокинетика**

После внутривенного введения кинетика фотемустина описывается как моно- или биэкспоненциальная кривая с коротким периодом полуэлиминации. Молекула почти полностью трансформируется в ходе обмена веществ. Связывание с белками плазмы 25-30%. Фотемустин проникает через гематоэнцефалический барьер.

### **Фармакодинамика**

Мюстофоран<sup>®</sup> – цитостатическое противоопухолевое средство из группы производных нитрозомочевины с алкилирующим и карбамоилирующим действием. Химическая структура препарата включает биоизомер аланина (амино-1-этилфосфоновая кислота), который облегчает проникновение препарата в клетки и через гематоэнцефалический барьер.

### **Показания к применению**

- диссеминированная злокачественная меланома (включая метастазы в головном мозге)
- первичные злокачественные опухоли головного мозга

### **Способ применения и дозы**

Раствор готовят непосредственно перед введением.

Содержимое флакона растворяют в 4 мл стерильного спиртового раствора. После расчета необходимой для инфузии дозы полученный раствор разводят в 5% изотоническом растворе глюкозы.

Приготовленный раствор необходимо предохранять от действия света. Раствор вводится в виде продолжительной инфузии в течение одного часа.

Мюстофоран<sup>®</sup> применяется в качестве монотерапии и в комбинации с дакарбазином.

#### Монотерапия:

*Индукционная терапия:* 3 последовательных вливания с интервалом в 1 неделю и последующим перерывом в 4-5 недель.

*Поддерживающая терапия:* 1 вливание в 3 недели.

Обычная дозировка составляет 100 мг/м<sup>2</sup>.

#### Комбинированная терапия с дакарбазином:

*Индукционная терапия:* два последовательных вливания фотемустина в 1-й и 8-й день лечения в дозе 100 мг/м<sup>2</sup>; дакарбазин в дозе 250 мг/м<sup>2</sup> ежедневно с 15-го по 18-й день лечения с последующим перерывом в 5 недель.

*Поддерживающая терапия* (каждые 3 недели): фотемустин 100 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день; дакарбазин в дозе 250 мг/м<sup>2</sup> ежедневно со 2-го по 5-й день.

### **Побочные действия**

*Очень часто*

- тромбоцитопения, лейкопения (3-4 степени), анемия (3-4 степени)
- умеренные тошнота и рвота через 2 часа после введения
- умеренное транзиторное повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы и билирубина

*Часто*

- лихорадка
- раздражение, флебит в месте инъекции
- диарея
- боли в животе

#### *Нечасто*

- транзиторное повышение уровня мочевины в крови
- зуд
- транзиторные неврологические нарушения (нарушения сознания, парестезии, потеря вкуса)

#### *Редко*

- при сочетании с дакарбазином – редкие случаи острого респираторного дистресс-синдрома у взрослых
- миелодиспластический синдром, острая миелоидная лейкемия

#### *Неизвестно*

- гепатит.

Частота желудочно-кишечных и гематотоксических проявлений выше у лиц пожилого возраста старше 60 лет.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к фотемустину или другим компонентам лекарственного средства
- беременность и период лактации
- сочетанное применение с вакциной против желтой лихорадки

### **Лекарственные взаимодействия**

При комбинации с высокими дозами дакарбазина повышен риск развития острого респираторного дистресс-синдрома у взрослых. Не рекомендуется назначать дакарбазин и Мюстофоран<sup>®</sup> одновременно. Рекомендуется выдержать перерыв в 1 неделю между последней инфузией Мюстофорана<sup>®</sup> и первым введением дакарбазина.

При одновременном назначении Мюстофорана<sup>®</sup> и пероральных антикоагулянтов возможно взаимное усиление противосвертывающего действия. В данных случаях у пациентов следует регулярно контролировать показатели свертываемости крови.

Комбинированный прием Мюстофорана<sup>®</sup> с фенитоином (а также фосфенитоином) повышает риск развития судорог, вследствие снижения абсорбции фенитоина в желудочно-кишечном тракте, либо повышения токсичности и снижения эффективности Мюстофорана<sup>®</sup> (за счет ускорения метаболизма в результате действия фенитоина или фосфенитоина).

Не рекомендуется одновременное назначение Мюстофорана<sup>®</sup> с живыми ослабленными вакцинами.

При одновременном назначении Мюстофорана<sup>®</sup> с иммунодепрессантами повышается возможность развития снижения иммунитета с риском лимфопролиферации.

Фармокинетического взаимодействия на этапе связывания с белками плазмы с цисплатином, дакарбазином и метоклопрамидом не отмечено.

### Особые указания

Избегать попадания готового раствора на кожу и слизистые оболочки, а также внутрь. Готовить раствор рекомендуется в маске и резиновых перчатках. В случае разбрызгивания обильно промыть водой.

Загрязненные материалы следует удалять с соблюдением мер безопасности.

Препарат не рекомендуется назначать, если после предшествующего лечения химиотерапевтическими средствами прошло менее чем 4 недели (в случае лечения препаратами нитрозомочевины – менее 6 недель).

Мюстофоран<sup>®</sup> назначают только в том случае, если количество тромбоцитов и гранулоцитов в крови составляет не менее 100 000/мм<sup>3</sup> и 2000/мм<sup>3</sup> соответственно.

В процессе лечения Мюстофораном<sup>®</sup> необходим регулярный контроль картины периферической крови. Анализ крови проводится перед каждой инфузией препарата. Дозировка должна корректироваться в соответствии с картиной крови. В качестве руководства можно использовать следующую таблицу:

Тромбоциты (/мм <sup>3</sup> )	Гранулоциты (/мм <sup>3</sup> )	Процент назначаемой дозы
> 100 000	> 2000	100%
100 000 ≥ N > 80 000	2000 ≥ N > 1500	75%
	1500 ≥ N > 1000	50%
N ≤ 80 000	≤ 1000	Отложить введение очередной дозы

От начала индукционной терапии до начала поддерживающей терапии рекомендуется выдержать интервал в 8 недель. Между двумя циклами поддерживающей терапии рекомендуется выдержать интервал в 3 недели.

Поддерживающая терапия может назначаться только в случае, если количество тромбоцитов и/или гранулоцитов составляет не менее 100 000/мм<sup>3</sup> и 2 000/мм<sup>3</sup> соответственно.

Во время или после проведения индукционной терапии рекомендуется систематический контроль показателей функции печени.

Препарат содержит 80 объемных % этанола, что соответствует 1,3 г спирта на 100 мг фотемустина (эквивалент 32мл пива или 13,3мл вина). Данное количество может быть опасно для пациентов с алкогольной зависимостью. Данный факт также следует учитывать при лечении пациентов с нарушениями функций печени или эпилепсией.

Перед началом инфузии, убедитесь, что система установлена внутривенно, избежание кровоизлияния. В случае кровоизлияния остановить инфузию, обильно промыть 5% раствором глюкозы (4 мл/мин), иммобилизовать

конечность и приложить лед для предотвращения диффузии раствора лекарственного средства.

#### *Беременность и период лактации*

Применение препарата во время беременности и лактации противопоказано.

В период лечения препаратом мужчинам и женщинам необходимо пользоваться надежными мерами контрацепции.

#### *Применение в педиатрии*

Безопасность и эффективность применения препарата у детей и подростков до 18 лет изучена недостаточно.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или другими потенциально опасными механизмами*

Нет данных о влиянии лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или другими потенциально опасными механизмами.

Не рекомендуются виды деятельности, требующие повышенного внимания и высокой скорости психомоторных реакций, непосредственно сразу после введения фотемустина.

### **Передозировка**

*Симптомы:* усиление побочных действий препарата.

*Лечение:* переливание тромбоцитарной массы, симптоматическая терапия. Специфического антидота нет.

### **Форма выпуска и упаковка**

208 мг порошка во флаконы из коричневого стекла, герметически укупоренные резиновыми пробками и обжатые колпачками алюминиевыми. 4 мл растворителя в ампуле из бесцветного стекла. Флакон вместе с ампулой растворителя помещают в пластмассовый контейнер. Контейнер вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре от 2°C до 8°C, в защищенном от света месте.

Приготовленный раствор хранению не подлежит.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Производитель**

Сенекси-Лаборатории Тиссен С.А., Бельгия

**Владелец регистрационного удостоверения**

Ле Лаборатуар Сервье, Франция



*Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара):*

**Представительство компании « Les Laboratoires Servier S.A.S. » в РК**

050020, г. Алматы, пр-т Достык 310г, Бизнес центр, 3 этаж

Тел.: (727) 386 76 62, 386 76 63, 386 76 64, 386 76 70, 386 76 71

Факс: (727) 386 76 67

Адрес электронной почты: [kazadinfo@kz.netgrs.com](mailto:kazadinfo@kz.netgrs.com)