

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ДАУНОЛ**  
**(DAUNOL)**

**Склад:**

*діюча речовина:* 1 флакон містить 20 мг даунорубіцину;

*допоміжні речовини:* маніт (Е 421).

**Лікарська форма.** Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Цитотоксичні антибіотики і споріднені препарати. Антрацикліни і споріднені сполуки. Код АТС L01D A01.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.** Індукція ремісії при гострому мієло- і лімфолейкозі.

**Протипоказання.** Гіперчутливість, пригнічення функції кісткового мозку, кахексія, термінальні стадії пухлинного процесу, метастази в кістковий мозок, лейкопенія (кількість лейкоцитів нижче 4000/мм), тромбоцитопенія (кількість тромбоцитів нижче 120 000/мм), вірусні інфекції (вітряна віспа, оперізувальний лишай), органічні ураження серця, хронічна серцева недостатність у фазі декомпенсації, виражені порушення функції печінки і нирок, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення, вагітність, період годування груддю.

**Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять тільки внутрішньовенно. Даунол застосовують у розведеному вигляді. Для інфузії слід обирати велику вену. Даунол розчиняють в 0,9 % розчині натрію хлориду.

*Дорослі:* 40–60 мг/м<sup>2</sup> через день протягом курсу (до трьох ін'єкцій) до індукції ремісії.

Гострий мієлоїдний лейкоз: рекомендована доза – 45 мг/м<sup>2</sup>.

Гострий лімфоцитарний лейкоз: рекомендована доза – 45 мг/м<sup>2</sup>.

*Діти:* старше 2 років – доза як для дорослих; віком до 2 років або з площею тіла менше 0,5 м<sup>2</sup> – 1 мг/кг/добу.

*Пацієнтам літнього віку:* рекомендується зниження дози на 50 %.

Кількість ін'єкцій призначається індивідуально залежно від реакції організму і переносимості препарату до досягнення ремісії.

Хворим з порушенням функції нирок або печінки необхідна корекція дози. Пацієнтам з концентрацією білірубіну у сироватці крові 20–50 мкмоль/л або креатиніну 105–265 мкмоль/л рекомендується зниження дози на 25 %. Пацієнтам з концентрацією білірубіну у сироватці крові вище 50 мкмоль/л або креатиніну вище 265 мкмоль/л рекомендується зниження дози на 50 %.

**Побічні реакції.**

*З боку серцево-судинної системи:* кардіотоксична дія у вигляді застійної серцевої недостатності (тахікардія, задишка, набряклість стоп і гомілок) і у вигляді перикардиту–міокардиту. Ризик виникнення паралічу серця виникає, коли загальна кумулятивна доза перебільшує 600мг/м<sup>2</sup> для дорослих, 300мг/м<sup>2</sup> для дітей віком з двох років, або 10 мг/кг дітям віком до двох років. Кардіотоксична дія найчастіше проявляється у дітей та пацієнтів похилого віку. У випадках попередньої або комбінованої терапії іншими препаратами з кардіотоксичним ефектом, доза Даунолу повинна бути зменшена.

*З боку крові (кровотворення, гемостаз):* лейкопенія, тромбоцитопенія (звичне безсимптомна), анемія, гранулоцитопенія; рідко – незвичні кровотечі або крововиливи.

*З боку травної системи:* нудота, блювання, езофагіт або стоматит, ротоглоточний кандидоз,

анорексія, діарея, ураження слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, тенезми.

*З боку сечостатевої системи:* гіперурикемія або нефропатія, пов'язана з підвищеним утворенням сечової кислоти (біль у суглобах, в нижній частині спини або в боці), найчастіше виникає в початковий період лікування; червонувате забарвлення сечі (зникає протягом 48 годин), цистит.

*З боку шкіри:* випадання волосся (оборотне), потемніння або почервоніння шкіри, паннікуліт, целюліт.

*Алергічні реакції:* рідко – шкірний висип або свербіж, набряк, підвищена температура тіла або озноб.

*Інші:* головний біль, опортуністичні інфекції; екстравазат, некроз тканини у місці введення, флебіт у місці введення.

**Передозування.** *Симптоми:* прояви кардіотоксичності (біль в області серця, тахікардія, зміни на ЕКГ, зниження артеріального тиску, міокардит), тяжка мієлосупресія (гранулоцитопенія), слабкість, нудота, блювання.

*Лікування:* симптоматичне.

**Застосування в період вагітності або годування груддю.** Застосування в період вагітності або годування груддю протипоказане. Годування груддю не рекомендується через можливий ризик для немовлят (несприятливі ефекти, мутагенна і канцерогенна дія).

**Діти.** Препарат застосовують для лікування дітей будь-якого віку.

**Необхідні заходи безпеки.** Терапію Даунолом має проводити кваліфікований медичний персонал з дотриманням запобіжних встановлених заходів при приготуванні і розбавленні ін'єкційних розчинів (у стерильному боксі з використанням одноразових хірургічних рукавичок і масок). Необхідно знищувати голки, шприци, флакони, і залишок невикористаного препарату.

При випадковому попаданні порошку або розчину на шкіру або слизові оболонки їх необхідно ретельно промити водою з милом.

**Особливості застосування.** Застосування даунорубіцину слід проводити при суворому контролі показників крові. Перед кожним курсом лікування слід оцінювати функції серця, нирок і печінки.

Для запобігання розвитку вторинної гіперурикемії рекомендується завчасне застосування алопуринолу і достатнє вживання рідини в процесі лікування.

При появі ознак пригнічення функції кісткового мозку, незвичних кровотеч або крововиливів, чорного дьогтеподібного стула, крові в сечі або калі або точкових червоних плям на шкірі потрібно негайно відмінити препарат та прийняти відповідні заходи.

Стоматологічні втручання слід, якщо можливо, завершити до початку терапії або відкласти до нормалізації картини крові (можливе підвищення ризику мікробних інфекцій, уповільнення процесів загоєння, кровоточивість ясен). В ході лікування необхідно дотримуватися обережності при використуванні зубних щіток, ниток або зубочисток.

При утворенні екстравазату (печіння або гострий біль в місці ін'єкції) введення слід негайно припинити і відновити в іншу вену до введення повної дози.

В період лікування не рекомендується проведення вакцинації вірусними вакцинами.

Обмеженнями до застосування препарату є літній вік (підвищений ризик кардіотоксичної дії і пригнічення функції кісткового мозку), подагра або наявність ниркових конкрементів в анамнезі (ризик розвитку гіперурикемії).

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

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Інші протипухлинні препарати і променева терапія потенціюють ефект і адитивно пригнічують функцію кісткового мозку; циклофосфамід може підсилювати кардіотоксичність (особливо у хворих з порушеннями функції

Сторінка 3 з 3. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України (серцево-судинної системи). Знижує протиподагричну ефективність алопуринолу, колхіцину і сульфінпіразону. При введенні живих вірусних вакцин можлива реплікація вакцинного вірусу і посилення побічних ефектів, інактивованих вакцин – зменшення вироблення противірусних антитіл.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Протипухлинний засіб з групи антрациклінових антибіотиків.

Цитотоксична дія обумовлена його здатністю інгібувати синтез ДНК, РНК і білків пухлинних клітин. Механізм дії заснований на інтеркаляції антрацикліну між сусідніми парами підстав подвійної спіралі ДНК, що перешкоджає її розкручуванню для подальшої реплікації.

*Фармакокінетика.* Після внутрішньовенного введення швидко розподіляється в організмі, особливо в нирках, селезінці, печінці, серці. Не проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Метаболізується в печінці з утворенням активного метаболіту даунорубіцинолу.

Період напіввиведення в початковій фазі становить 45 хв; у кінцевій фазі – для даунорубіцину – 18,5 години, для даунорубіцинолу – 26,7 години, для інших метаболітів – 55 годин. Виводиться з сечею і з жовчю.

**Фармацевтичні характеристики.**

*Основні фізико-хімічні властивості:* помаранчево-червона ліофілізована маса.

*Термін придатності.* 2 роки.

*Умови зберігання.* Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

*Упаковка.* Флакон з порошком, по 1 флакону у картонній коробці.

*Категорія відпуску.* За рецептом.

*Виробник.* Вінус Ремедіс Лімітед.

*Місцезнаходження.* 51-52, Індустріальна площа-1, Панчула-134109 (Харіана), Індія.