Агрилин



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Анагрелид

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Капсулы твердые желатиновые №4, крышечка и корпус белого цвета, с надписью черными чернилами "S063"; содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

	1 капс.
анагрелида гидрохлорида моногидрат	610 мкг,
что соответствует содержанию анагрелида	500 мкг

Вспомогательные вещества: повидон (E1201) - 3.75 мг, лактоза безводная - 65.76 мг, лактозы моногидрат - 53.74 мг, целлюлоза микрокристаллическая (E460) - 22.5 мг, кросповидон - 3 мг, магния стеарат - 0.75 мг.

Состав капсулы (колпачок и корпус): желатин - 37.87 мг, титана диоксид (E171) - 1.13 мг.
Состав чернил: шеллак, аммиака раствор концентрированный, калия гидроксид (E525), железа оксид черный (E172).

100 шт. - флаконы из полиэтилена высокой плотности (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Специфический механизм действия анагрелида, приводящий к снижению содержания тромбоцитов до конца не изучен. В настоящий момент установлено, что анагрелид селективно действует на тромбоциты in vitro и in vivo.

Исследования формирования мегакариоцитов in vitro показали, что у людей торможение формирования тромбоцитов, вызываемое анагрелидом, связано с замедлением созревания мегакариоцитов, уменьшением их размера и плоидности. Аналогичные эффекты in vivo обнаружены в биопсийных образцах костного мозга пациентов, получавших препарат.

Анагрелид является ингибитором фосфодиэстеразы III циклического аденозинмонофосфата (АМФ).

Дети

Возможно применение анагрелида у детей с осторожностью ввиду ограниченного опыта его применения в данной возрастной группе из-за редкости заболевания (см. «Противопоказания»)

Фармакокинетика

После перорального приема анагрелида около 70% вещества всасывается в желудочно-кишечном тракте. При приеме натощак дозы 0,5 мг максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 час; период полувыведения составляет примерно 1,3 часа. В диапазоне доз 0,5 -2 мг фармакокинетика препарата пропорциональна дозе.

Анагрелид метаболизируется в основном изоферментом CYP1A2; менее 1% принятой дозы анагрелида выводится с мочой в неизмененном виде. Обнаружены два метаболита анагрелида - 2-амино-5,6-дихлор-3,4-дигидрохиназолин и 3-гидрокси-анагрелид. Среднее содержание 2-амино-5,6-дихлор-3,4-дигидрохиназолина в моче составляет 18 - 35% принятой дозы анагрелида.

Анализ фармакокинетики анагрелида у здоровых добровольцев показал, что прием пищи снижает C_{max} анагрелида в плазме крови на 14%, но увеличивает площадь под кривой «концентрация - время» (AUC) на 20%. C_{max} активного метаболита снижается сильнее - на 29%, но площадь под кривой «концентрация - время» (AUC) метаболита при этом не изменяется.

Признаков накопления анагрелида в плазме крови не обнаружено. Также не выявлено влияние анагрелида на собственный клиренс.

Особые группы пациентов

Дети

Данные о фармакокинетике анагрелида при приеме натощак детьми и подростками с эссенциальной тромбоцитемией в возрасте 7-14 лет свидетельствуют о том, что величины C_{max} анагрелида в плазме крови и площади под кривой «концентрация - время» (AUC), нормализованные по дозе и массе тела, у детей/подростков меньше, чем у взрослых пациентов. Также выявлена тенденция к меньшему уровню воздействия активного метаболита. Эти отличия могут отражать более эффективный метаболический клиренс препарата в молодом возрасте.

Пожилые пациенты

Данные о фармакокинетике анагрелида при приеме натощак пожилыми пациентами с эссенциальной тромбоцитемией (65 - 75 лет) по сравнению с более молодыми пациентами (22 - 50 лет) свидетельствуют о том, что величины C_{max} анагрелида в плазме крови и лощади под кривой «концентрация - время» (AUC) у них больше на 36% и 61% соответственно, а C_{max} в плазме крови и площадь под кривой «концентрация - время» (AUC) активного метаболита - 3-гидрокси-анагрелида - меньше на 42% и 37% соответственно. Эти отличия, вероятно, обусловлены меньшим местным (до попадания в системный кровоток) метаболизмом анагрелида до 3-гидрокси-анагрелида у пожилых больных.

Показания к применению:

— повышенное содержание тромбоцитов у больных эссенциальной тромбоцитемией группы высокого риска, у которых текущая терапия плохо переносится или не снижает повышенного содержания тромбоцитов до приемлемого уровня.

Больных эссенциальной тромбоцитемией группы высокого риска определяют как больных, имеющих одну или несколько из следующих характеристик:

— возраст > 60 лет;

— содержание тромбоцитов > 1000 x 10^9/л;

— наличие тромбо-геморрагических осложнений в анамнезе.

Относится к болезням:

- Геморрой
- Тромбоз

Противопоказания:

— умеренно выраженное или тяжелое нарушение функции печени;

— умеренно выраженное или тяжелое нарушение функции почек(клиренс креатинина < 50 мл/мин);

— ввиду недостаточности клинических данных о безопасности и эффективности не рекомендуется применять препарат у детей до 7 лет;

— гиперчувствительность к анагрелиду или любому вспомогательному компоненту препарата.

Способ применения и дозы:

Лечение препаратом Агрилин должен начинать врач, имеющий опыт лечения эссенциальной тромбоцитемии.

Рекомендуемая начальная доза анагрелида составляет 1 мг/сут перорально в 2 приема по 0,5 мг.

Начальную дозу следует принимать, по крайней мере, в течение одной недели. После этого дозу можно постепенно повышать в индивидуальном порядке до достижения минимальной эффективной дозы, снижающей и/или поддерживающей содержание тромбоцитов до/на уровне менее 600 х 109/л, оптимальный уровень - между 150 х 109/л и 400 х 109/л. Скорость повышения дозы не должна превышать 0,5 мг/сут в течение недели, и максимальная разовая доза не должна превышать 2,5 мг.

Следует регулярно оценивать эффект применения анагрелида. Если начальная доза превышает 1 мг/сут, то в первую неделю содержание тромбоцитов следует измерять каждые 2 дня, а затем, по крайней мере, 1 раз в неделю до достижения стабильной поддерживающей дозы. Обычно падение содержания тромбоцитов наблюдается на 14 - 21-й день после начала лечения, а у большинства пациентов достаточный терапевтический эффект достигается и поддерживается при дозе препарата 1 - 3 мг/сут.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Наблюдаемое различие фармакокинетики препарата у пожилых и более молодых пациентов не требует коррекции начальной дозы или коррекции процедуры титрования дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Тем не менее, у этой группы пациентов серьезные нежелательные явления наблюдались в два раза чаще (в основном возникали нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы).

Нарушение функции почек

Поскольку в настоящее время нет данных о фармакокинетике препарата Агрилин у пациентов с нарушением функции почек, перед применением препарата Агрилин у таких пациентов следует сопоставить пользу и возможный риск лечения.

Нарушение функции печени

В настоящее время нет данных о фармакокинетике препарата Агрилин у пациентов с нарушением функции печени. Тем не менее, поскольку печеночный метаболизм является основным путем клиренса препарата, то можно ожидать, что нарушение функции печени будет влиять на этот процесс. Поэтому анагрелид не рекомендуется принимать больным с умеренным или тяжелым нарушением функции печени. Перед применением анагрелида у больных со слабым нарушением функции печени следует сопоставить возможную пользу и возможный риск лечения.

Дети

Опыт применения препарата у детей ограничен; анагрелид следует применять у детей с осторожностью.

Побочное действие:

Наиболее частыми нежелательными побочными реакциями были: головная боль (частота 14%), ощущение сердцебиения (9%), задержка жидкости в организме (6%), тошнота (6%), диарея (5%).

Частоту нежелательных побочных реакций определяли следующим образом: очень частые (≥ 1/10); частые (от ≥ 1/100 до < 1/10); нечастые (от ≥ 1/1000 до < 1/100); редкие (от ≥ 1/10 000 до < 1/1000); очень редкие (< 1/10 000), неизвестно (частота не может быть определена на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частые: анемия; нечастые: тромбоцитопения, панцитопения, экхимоз, кровотечение.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: частые: задержка жидкости; нечастые: отек, снижение массы тела; редкие: увеличение массы тела.

Нарушения со стороны нервной системы: очень частые: головная боль; частые: головокружение; нечастые: парестезия, бессонница, депрессия, спутанность сознания, гипестезия, нервозность, сухость во рту, амнезия; редкие: сонливость, нарушение координации, дизартрия, мигрень.

Нарушения со стороны органов зрения: редкие: нарушение зрения, диплопия.

Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения: редкие: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: частые: сердцебиение, тахикардия; нечастые: застойная сердечная недостаточность, повышение артериального давления, аритмия, фибрилляция предсердий, суправентрикулярная тахикардия, желудочковая тахикардия, обморок; редкие: стенокардия, инфаркт миокарда, кардиомегалия, кардиомиопатия, перикардиальный выпот, расширение сосудов, ортостатическая гипотония.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечастые: одышка, носовое кровотечение, плевральный выпот, пневмония; редкие: гипертония легочной артерии, инфильтраты в легких; неизвестно: аллергический альвеолит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто: тошнота, диарея, боль в животе, метеоризм, рвота; нечасто: диспепсия, анорексия, панкреатит, запор, желудочно-кишечное кровотечение, желудочно-кишечное расстройство; редко: колит, гастрит, кровоточивость десен.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечастые: повышение активности печеночных ферментов; неизвестно: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частые: сыпь; нечастые: алопеция, изменение цвета кожи, зуд; редкие: сухость кожи.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечастые: миалгия, артралгия, боль в спине.

Нарушения со стороны мочеполовой системы: нечастые: импотенция; редкие: ночное недержание мочи, почечная недостаточность; неизвестно: тубулоинтерстициальный нефрит.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: частые: утомляемость; нечастые: боль в груди, слабость, озноб, общее недомогание, лихорадка; редкие: астения, боль, гриппоподобный синдром.

Влияние на результаты лабораторных показателей и инструментальных исследований: редкие: повышение концентрации креатинина в крови.

Передозировка:

Имеется небольшое количество сообщений о случаях намеренной передозировки анагрелида. Симптомы включали синусовую тахикардию и рвоту и исчезали при симптоматической терапии.

Специфичный антидот неизвестен. При передозировке необходимо тщательно контролировать клиническое состояние больного, включая измерение содержания тромбоцитов для выявления тромбоцитопении. В зависимости от ситуации, препарат следует отменить или дозу следует уменьшить до восстановления нормальных показателей содержания тромбоцитов.

В дозах, превышающих рекомендуемые, препарат Агрилин иногда вызывал снижение артериального давления. Однократное введение дозы 5 мг может привести к снижению артериального давления, обычно сопровождающимся головокружением.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Беременность

Данных о применении анагрелида у беременных женщин недостаточно. Исследования на животных показали наличие у препарата репродуктивной токсичности.

Агрилин не рекомендуется применять во время беременности. При применении во время беременности или при развитии беременности в период лечения препаратом пациентку следует предупредить о возможном риске для плода.

В период лечения анагрелидом женщины, способные к деторождению, должны пользоваться надежными средствами контрацепции.

Лактация

Неизвестно, выводится ли анагрелид с грудным молоком. Поскольку многие препараты выводятся с грудным молоком, и из-за возможности развития неблагоприятных реакций у грудных детей следует прекратить грудное вскармливание в период лечения препаратом Агрилин.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

В настоящий момент недостаточно сведений относительно фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия анагрилида с другими лекарственными препаратами.

Влияние других препаратов на анагрелид

• Анагрелид метаболизируется в основном изоферментом CYP1A2. Известно, что некоторые препараты, включая флувоксамин и омепразол, подавляют активность изофермента CYP1A2, поэтому такие препараты теоретически могут неблагоприятно влиять на клиренс анагрелида.

• Исследования взаимодействия у людей invivoпоказали, что варфарин и дигоксин не влияют на фармакокинетику анагрелида.

Влияние анагрелида на другие препараты

• Анагрелид проявляет свойства слабого ингибитора изофермента CYP1A2 и теоретически может взаимодействовать с другими препаратами, клиренс которых осуществляется по этому же механизму, например, с теофиллином.

• Анагрелид является ингибитором фосфодиэстеразы III (ФДЭ III). Он может усиливать эффекты препаратов, обладающих таким же действием, в том числе инотропных препаратов милринона, амринона, эноксимона, олпринона и цилостазола.

• Исследования взаимодействия у людей invivoпоказали, что анагрелид не влияет на фармакокинетику варфарина и дигоксина.

• В дозах, рекомендуемых для лечения эссенциальной тромбоцитемии, анагрелид теоретически может усиливать эффекты других препаратов, угнетающих или изменяющих функции тромбоцитов, например, ацетилсалициловой кислоты.

• Исследование клинического взаимодействия у здоровых добровольцев показало, что многократный прием анагрелида в дозе 1 мг 1 раз в день вместе с ацетилсалициловой кислотой 75 мг 1 раз в день может усиливать вызываемое этими препаратами торможение агрегации тромбоцитов по сравнению с приемом только ацетилсалициловой кислоты. Поэтому из-за отсутствия соответствующих данных для больных эссенциальной тромбоцитемией, перед началом совместного применения этих препаратов следует оценить возможный риск, особенно для больных с высоким риском развития кровотечений.

• У некоторых пациентов анагрелид может вызывать расстройство функции кишечника и может нарушать всасывание пероральных гормональных контрацептивов.

Взаимодействие с пищей

• Прием пищи замедляет всасывание анагрелида, но существенно не влияет на уровень его системного воздействия.

• Влияние приема пищи на биодоступность анагрелида не считается клинически значимым.

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат Агрилин содержит 53,7 мг лактозы моногидрата и 65,8 мг лактозы безводной в каждой капсуле; это следует принимать во внимание при назначении препарата пациентам с непереносимостью лактозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией, врожденной недостаточностью лактазы.

Нарушение функции печени

Перед применением анагрелида у пациентов со слабым нарушением функции печени следует сопоставить пользу и возможный риск применения. Препарат не рекомендуется применять при повышении активности трансаминаз более чем в 5 раз выше верхней границы нормы.

Нарушение функции почек

Перед применением анагрелида у пациентов с нарушением функции почек следует сопоставить пользу и возможный риск применения.

Контроль клинического состояния пациента

В процессе лечения необходим тщательный контроль клинического состояния пациента, включая полный

клинический анализ крови (гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты), измерение уровня печеночных ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), а так же оценку функции почек (определение концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови).

Тромбоциты

Содержание тромбоцитов обычно повышается через 4 дня после отмены препарата Агрилин и возвращается к исходному уровню через 10 - 14 дней.

Сердечно-сосудистая система

Описаны случаи кардиомегалии и застойной сердечной недостаточности. У пациентов любого возраста с подтвержденным заболевание сердца или с подозрением на заболевание сердца анагрелид следует применять с осторожностью, и только в том случае, если возможная польза от лечения превышает возможный риск. Анагрелид является ингибитором фосфодиэстеразы III циклического аденозинмонофосфата (АМФ) и оказывает положительное инотропное действие, поэтому перед началом лечения рекомендуется провести обследование сердечно-сосудистой системы, включая, при необходимости, эхо- и электрокардиографию. В ходе лечения следует контролировать появление сердечно-сосудистых явлений, которые могут требовать дополнительного обследования.

Дети

Опыт применения препарата у детей ограничен; анагрелид следует применять у детей с осторожностью.

Клинически значимые взаимодействия

Анагрелид является ингибитором фосфодиэстеразы III циклического аденозинмонофосфата фосфодиэстеразы (ФДЭ III). Не рекомендуется применять анагрелид одновременно с другими ингибиторами фосфодиэстеразы III, в том числе милриноном, амриноном, эноксимоном, олприноном и цилостазолом.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследований влияния препарата на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами не проводилось. Рекомендуется воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

При нарушениях функции почек

Поскольку в настоящее время нет данных о фармакокинетике препарата Агрилин у пациентов с нарушением функции почек, перед применением препарата Агрилин у таких пациентов следует сопоставить пользу и возможный риск лечения.

Противопоказан при умеренно выраженном или тяжелом нарушении функции почек (клиренс креатинина < 50 мл/мин).

При нарушениях функции печени

В настоящее время нет данных о фармакокинетике препарата Агрилин у пациентов с нарушением функции печени. Тем не менее, поскольку печеночный метаболизм является основным путем клиренса препарата, то можно ожидать, что нарушение функции печени будет влиять на этот процесс. Поэтому анагрелид не рекомендуется принимать больным с умеренным или тяжелым нарушением функции печени. Перед применением анагрелида у больных со слабым нарушением функции печени следует сопоставить возможную пользу и возможный риск лечения.

Применение в пожилом возрасте

Наблюдаемое различие фармакокинетики препарата у пожилых и более молодых пациентов не требует коррекции начальной дозы или коррекции процедуры титрования дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Тем не менее, у этой группы пациентов серьезные нежелательные явления наблюдались в два раза чаще (в основном возникали нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы).

Применение в детском возрасте

Опыт применения препарата у детей ограничен; анагрелид следует применять у детей с осторожностью. Ввиду недостаточности клинических данных о безопасности и эффективности не рекомендуется применять препарат у детей до 7 лет.

Условия хранения:

При температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

4 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Agrilin