Аспарагиназа Медак



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в и в/м введения в виде порошка или массы белого или почти белого цвета.

	1 фл.
L-аспарагиназа	5 тыс. МЕ

Флаконы (1) - пачки картонные (5) - полимерная прозрачная пленка.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в и в/м введения в виде порошка или массы белого или почти белого цвета.

	1 фл.
L-аспарагиназа	10 тыс. МЕ

Флаконы (1) - пачки картонные (5) - полимерная прозрачная пленка.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат. L-аспарагиназа катализирует расщепление аспарагина, который необходим для жизнедеятельности клеток. Максимальное действие L-аспарагиназы по подавлению пролиферации отмечается в постмитотической G_1-фазе клеточного цикла.

Полагают, что противоопухолевое действие препарата обусловлено снижением уровня аспарагина в лейкемических опухолевых клетках, которые в отличие от нормальных клеток не способны синтезировать собственный аспарагин вследствие отсутствия аспарагинсинтетазы. В результате нарушается синтез белка, а также синтез ДНК и РНК.

Фармакокинетика

Распределение

При в/в введении C_{max} в плазме крови достигается в первые минуты, при в/м введении - через 14-24 ч.

Связывание с белками плазмы крови составляет 30%. Аспарагиназа проникает в ретикуло-эндотелиальную систему и медленно расщепляется до неактивных веществ.

Выведение

$T_{1/2}$ при в/в введении составляет 14-22 ч, $T_{1/2}$ при в/м введении - 39-49 ч.

При ежедневном применении препарата удается поддерживать его достаточный уровень в крови, причем следы фермента можно обнаружить в плазме крови еще в течение 10 сут после окончания курса лечения.

Путь выведения препарата не установлен. В моче препарат появляется только в следовых количествах.

Показания к применению:

— в составе комбинированной терапии для индукции ремиссии при остром лимфобластном лейкозе, а также для лечения лимфобластных неходжкинских лимфом (лимфо- и ретикулосаркомы).

Не рекомендуется использовать препарат в составе схем поддерживающей терапии вследствие быстрого развития резистентности к препарату.

Относится к болезням:

- Лейкоз
- Лимфома

Противопоказания:

— панкреатит на момент начала лечения или в анамнезе;

— аллергические реакции в анамнезе, связанные с приемом аспарагиназы;

— выраженные нарушения функции печени;

— выраженные нарушения функции почек;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания).

Способ применения и дозы:

Первые введения препарата рекомендуется проводить под наблюдением врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой химиотерапии.

Препарат вводят в/в струйно, в виде медленной в/в инфузии (не менее 30 мин) или в/м.

Аспарагиназа используется как в монотерапии так и в ряде схем в комбинации с другими цитостатиками, в связи с чем при подборе индивидуальной дозы следует руководствоваться данными медицинской литературы.

Препарат назначают **взрослым и детям** в дозе 6 000-10 000 МЕ/м^2 поверхности тела в/в или в/м через день или ежедневно до достижения общей дозы не более 400 000 МЕ.

При в/м введении в одно место следует вводить не более 2 мл раствора. При необходимости введения более высокой дозы одномоментно необходимо делать несколько инъекций.

Перед введением препарата рекомендуется проводить внутрикожную пробую, несмотря на то, что результаты внутрикожной пробы неполностью достоверны в прогнозировании аллергических реакций на аспарагиназу.

Рекомендуется проводить пробу до первого введения препарата и в тех случаях, когда между введениями проходит 1 неделя или более длительный срок.

Для проведения пробы следует растворить препарат в воде для инъекций до достижения концентрации аспарагиназы 100 МЕ/мл. Внутрикожно вводят 0.1 мл (около 10 МЕ) полученного раствора и наблюдают за реакцией в течение 1 ч. Развитие гиперемии или папулы более 1см в диаметре свидетельствует о положительной реакции, поэтому от лечения аспарагиназой следует воздержаться. При в/в применении рекомендуется, кроме того, введение пробной дозы в/в (1000 МЕ в/в в виде кратковременной инфузии за 1 ч до лечения).

Приготовление раствора

Порошок в дозе 5000 МЕ растворяют в 2 мл, в дозе 10 000 МЕ - в 4 мл воды для инъекций. Для того, чтобы избежать образования пены, струю воды следует медленно вливать по внутренней стенке флакона, при растворении не взбалтывать, а вращать флакон.

Приготовленный раствор может слабо опалесцировать.

Для в/м введения приготовленный раствор разбавлять не нужно.

Для продолжительной в/в инфузии после растворения, согласно инструкции, рассчитанное количество аспарагиназы должно быть разведено в 250-500 мл физиологического раствора или 5% глюкозы, для в/в струйного введения - в 20-40 мл.

Побочное действие:

Аллергические реакции: в 20-35% случаев возможно развитие реакции гиперчувствительности (сыпь и/или волдыри); иногда - анафилактический шок с летальным исходом, дыхательная недостаточность. Риск анафилаксии увеличивается при повторном применении препарата. Однако развитие анафилактического шока возможно и при первом введении.

Следует учитывать, что через 2-5 ч после введения препарата могут развиться лихорадочные реакции в виде повышения температуры тела и озноба. Обычно эти явления проходят самостоятельно. В редких случаях наблюдается жизнеугрожающая высокая температура (гиперпирексия).

Со стороны пищеварительной системы: нарушения функции поджелудочной железы, острый панкреатит, редко - геморрагический панкреатит. В некоторых случаях отмечалось формирование псевдоцист (в течение 4 мес после окончания лечения). Поэтому пациент должен наблюдаться в течение 4 мес после последнего введения препарата с помощью соответствующих методик (например, УЗИ). В случае повышения амилазы в сыворотке крови, применение препарата должно быть прекращено (повышение амилазы в сыворотке крови возможно и после окончания терапии аспарагиназой).

Также наблюдались нарушения функции печени (повышение уровня сывороточных трансаминаз, ЩФ, ЛДГ и сывороточного билирубина). В ходе лечения возможно снижение уровня сывороточного альбумина. В некоторых случаях отмечался холестаз; были сообщения об одном случае желтухи и одном случае некроза клеток печени.

Возможно также появление тошноты, рвоты и анорексии.

Со стороны обмена веществ: снижение толерантности к глюкозе, снижение уровня инсулина; часто - гипергликемия, требующая применения инсулина; возможно развитие кетоацидоза.

Со стороны свертывающей системы: снижение уровня фибриногена, фактора X и XI, антитромбина III, протеина С и плазминогена, тромбоэмболия; в отдельных случаях отмечено развитие гемолитической анемии.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - нарушения функции почек. Повышение уровня азота в сыворотке крови, как правило, является отражением преренального метаболического дисбаланса. Может отмечаться гиперурикемия.

Со стороны ЦНС: угнетение ЦНС (летаргия, патологическая сонливость, спутанность сознания); в некоторых случаях отмечались судороги.

Со стороны эндокринной системы: у небольшого числа больных наблюдался транзиторный и вторичный гипотиреоз и снижение уровня тироксин-связывающего белка.

Дерматологические реакции: описан случай развития токсического эпидермального некролиза (синдром Лайелла).

Передозировка:

Симптомы: анафилаксия, гипергликемия, нарушения свертываемости крови.

Лечение: специфический антидот не известен. Проводят симптоматичскую терапию. При развитии гипергликемии проводят инсулинотерапию, при нарушениях свертываемости крови возможно применение свежезамороженной плазмы.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Терапия винкристином или преднизолоном непосредственно до или одновременно с аспарагиназой увеличивает риск токсичности последней (усиление гипергликемического действия аспарагиназы, повышение риска развития невропатий, нарушение эритропоэза).

Аспарагиназа в зависимости от дозировки и момента применения оказывает синергическое или антагонистическое действие на метотрексат и цитарабин. Предварительное примененение метотрексата и цитарабина синергично усиливает эффект аспарагиназы. Если аспарагиназа вводится первой, этот эффект может ослабляться метотрексатом или цитарабином.

Аспарагиназа может усиливать токсичность других препаратов, влияя на функцию печени.

Применение урикозурических противоподагрических препаратов может увеличивать риск нефропатии, связанной с повышенным образованием мочевой кислоты.

Особые указания и меры предосторожности:

В случае развития аллергических реакций введение препарата следует немедленно прекратить. Необходимо принятие соответствующих мер: введение антигистаминных препаратов, ГКС и препаратов, стабилизирующих гемодинамику.

При значительном снижении содержания факторов свертываемости крови, особенно фибриногена, в случае клинической предрасположенности к кровотечениям, необходима заместительная терапия свежезамороженной плазмой.

Рекомендуется регулярный контроль содержания глюкозы в крови и моче, показателей свертываемости крови.

В период лечения препаратом следует избегать употребления алкоголя.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Аспарагиназа может снижать психомоторную реакцию и, соответственно, способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами, особенно при одновременном приеме алкоголя.

При нарушениях функции почек

Противопоказан при выраженных нарушениях функции почек.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при выраженных нарушениях функции печени.

Применение в детском возрасте

Препарат назначают **детям** в дозе 6 000-10 000 МЕ/м^2 поверхности тела в/в или в/м через день или ежедневно до достижения общей дозы не более 400 000 МЕ.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при комнатной температуре.

Приготовленный раствор годен в течение 6 ч и не предназначен для повторного использования.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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