Цитогем



Код АТХ:

- L01BC05

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Гемцитабин

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий белого или почти белого цвета, в виде лепешки или отдельных агрегатов, или в виде свободного порошка, свободный от видимых посторонних частиц.

	1 фл.
гемцитабин (в форме гидрохлорида)	200 мг

Вспомогательные вещества: маннитол, натрия ацетат, натрия гидроксид.

Флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий белого или почти белого цвета, в виде лепешки или отдельных агрегатов, или в виде свободного порошка; свободный от видимых посторонних частиц.

	1 фл.
гемцитабин (в форме гидрохлорида)	1000 мг

Вспомогательные вещества: маннитол, натрия ацетат, натрия гидроксид.

Флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противоопухолевые средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат. Антиметаболит группы аналогов пиримидина.

Препарат подавляет синтез ДНК. Проявляет циклоспецифичность, действуя на клетки в фазах S и G1/S. Метаболизируется в клетке под воздействием нуклеозидкиназ до активных дифосфатных и трифосфатных нуклеозидов.

Дифосфатные нуклеозиды ингибируют рибонуклеотидредуктазу - единственный фермент, катализирующий образование дезоксинуклеозидтрифосфатов, необходимых для синтеза ДНК.

Трифосфатные нуклеозиды способны встраиваться в цепь ДНК (в меньшей степени РНК), что приводит к прекращению дальнейшего синтеза ДНК и запрограммированному лизису клетки (апоптозу).

Гемцитабин является также сильным радиосенсибилизирующим средством даже в концентрациях более низких, чем цитотоксические.

Фармакокинетика

Распределение

V_d в существенной мере зависит от продолжительности инфузии и пола пациента. Связывание с белками плазмы низкое - менее 10%.

Метаболизм

Метаболизируется в клетках печени, почек, крови под действием фермента цитидиндеаминазы поэтапно, до образования неактивного метаболита 2-дезокси-2.2-дифторуридина.

Выведение

Системный клиренс, который колеблется, примерно, от 30 л/ч/м^2 до 90 л/ч/м^2, зависит от возраста и пола пациента (у женщин клиренс на 25% меньше, чем у мужчин; с возрастом клиренс гемцитабина уменьшается).

$T_{1/2}$ колеблется от 42 мин до 94 мин. Выводится, главным образом, с мочой в виде неактивного метаболита 2-дезокси-2.2-дифторуридина - 89%, а также в неизмененном виде - менее 10%; с калом выводится менее 1%.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При сниженной функции почек в организме может накапливаться неактивный метаболит.

Показания к применению:

— немелкоклеточный рак легкого;

— рак молочной железы;

— рак поджелудочной железы;

— рак мочевого пузыря.

Гемцитабин в монотерапии или в комбинации с другими противоопухолевыми средствами также проявляет активность при раке яичников, местно-распространенном мелкоклеточном раке легкого и местнораспространенном рефрактерном раке яичка.

Относится к болезням:

- Рак
- Рак легких
- Рак молочной железы

Противопоказания:

— детский возраст (данные по эффективности и безопасности отсутствуют);

— беременность;

— период грудного вскармливания;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при нарушении функции печени и/или почек, угнетении костномозгового кроветворения (в т.ч. на фоне сопутствующей лучевой или химиотерапии), одновременно проводимой лучевой терапии, острых инфекционных заболеваниях вирусной, грибковой или бактериальной природы (в т.ч. ветряная оспа, опоясывающий лишай).

Способ применения и дозы:

Цитогем следует вводить в/в капельно в течение 30 мин.

Гемцитабин входит в состав многих химиотерапевтических режимов в связи с чем при подборе доз и режима введения препарата в каждом индивидуальном случае следует обращаться к специальной литературе.

Немелкоклеточный рак легкого

В качестве монотерапии рекомендованная доза составляет 1000 мг/м^2 1 раз в неделю в течение 3 недель с последующим недельным перерывом, каждые 28 дней. В комбинации с цисплатином гемцитабин вводится в дозе 1250 мг/м^2 в 1-й и 8-й дни каждого 21-дневного цикла или в дозе 1000 мг/м^2 в 1, 8 и 15-й дни каждого 28-дневного цикла.

Рак молочной железы

При прогрессировании заболевания после первой линии терапии, включающей антрациклины или без них (при противопоказании применения антрациклинов) гемцитабин применяется в качестве монотерапии в дозе 1000-1200 мг/м^2 в 1, 8 и 15-й дни каждого 28-дневного цикла. В комбинации с паклитакселом препарат применяется в дозе 1250 мг/м^2 в 1-й и 8-й дни каждого 21-дневного цикла.

Рак поджелудочной железы

Рекомендованная доза - 1000 мг/м^2 1 раз в неделю в течение 7 недель с последующим недельным перерывом. Последующие циклы должны состоять из инфузий, проводимых 1 раз в неделю в течение 3-х недель, с последующим недельным перерывом.

Рак мочевого пузыря

Рекомендованная доза - 1250 мг/м^2 в 1, 8 и 15-й дни каждые 28 дней при монотерапии или 1000 мг/м^2 в 1, 8 и 15 дни в сочетании с цисплатином, который вводится сразу после введения гемцитабина в дозе 70 мг/м^2 в 1-й или 2-й день каждого 28-дневного цикла.

В случае развития гематологической токсичности доза гемцитабина может быть уменьшена или ее введение отложено в соответствии со следующей схемой: при количестве гранулоцитов >1000/мкл и тромбоцитов >100 000/мкл используют полную рекомендуемую дозу. При количестве гранулоцитов 500-1000/мкл или тромбоцитов 50 000-100 000/мкл дозу снижают до 75% от рекомендуемой. Если число гранулоцитов <500/мкл или тромбоцитов <50 000/мкл, введение препарата откладывают.

Для выявления негематологической токсичности следует проводить регулярное обследование пациента и контролировать функцию печени и почек. В зависимости от степени токсичности дозу можно снижать в ходе каждого цикла или с началом нового цикла ступенчато. Решение об отсрочке очередного введения препарата должно основываться на клинической оценке врачом динамики токсичности.

У **пациентов с нарушениями функции печени и почек** гемцитабин следует применять с осторожностью, поскольку не проводилось исследований применения препарата у пациентов этих групп.

Почечная недостаточность легкой или средней степени тяжести (КК 30-80 мл/мин) не оказывает заметного влияния на фармакокинетику гемцитабина.

У **пациентов в возрасте старше 65 лет** коррекции дозы препарата не требуется.

Применение гемцитабина у **детей** не изучалось.

Правила приготовления инфузионного раствора

Для приготовления раствора Цитогема следует использовать только 0.9% раствор натрия хлорида без консервантов. Для растворения 200 мг гемцитабина во флакон добавляют не менее 5 мл растворителя и встряхивают до полного растворения лиофилизата. Максимальная концентрация гемцитабина не должна превышать 40 мг/мл. В растворах с концентрацией гемцитабина более 40 мг/мл возможно неполное растворение.

Приготовленный раствор, содержащий нужную дозу препарата, перед введением разбавляют достаточным количеством 0.9% раствора натрия хлорида для проведения в/в вливания в течение 30 мин. До введения следует убедиться в отсутствии в растворе взвешенных частиц.

Побочное действие:

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения, анемия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, запор или диарея, стоматит, гипербилирубинемия, повышение активности печеночных трансаминаз и уровня ЩФ.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, сонливость, нарушения сна, парестезии.

Со стороны дыхательной системы: одышка, кашель, ринит; редко - бронхоспазм, интерстициальная пневмония, отек легких, респираторный дистресс-синдром (при возникновении лечение следует прекратить).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение АД, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, аритмия.

Со стороны мочевыделительной системы: протеинурия, гематурия; редко - гемолитический уремический синдром.

Дерматологические реакции: кожные высыпания, кожный зуд, алопеция.

Аллергические реакции: очень редко - анафилактические реакции.

Прочие: часто - гриппоподобный синдром, периферические отеки, повышение температуры тела, озноб, астения, боли в спине, миалгия, отечность лица.

Передозировка:

Симптомы: усиление вышеперечисленных побочных явлений.

Лечение: при подозрении на передозировку пациент должен находиться под постоянным врачебным наблюдением, включающим тщательный контроль за показателями крови. При необходимости - симптоматическое лечение. Антидот неизвестен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания.

Женщинам и мужчинам детородного возраста во время терапии препаратом Цитогем и, как минимум, в течение 6 месяцев после следует применять надежные способы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Гемцитабин обладает радиосенсибилизирующим действием, в связи с чем при применении препарата на фоне проведения лучевой терапии можно ожидать усиления лучевых реакций.

Снижает выработку антител и усиливает побочные эффекты при одновременном применении инактивированных или живых вакцин (интервал между применением лекарственных средств должен быть от 3 до 12 месяцев).

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение препаратом Цитогем следует проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевой терапии.

Перед каждым введением препарата Цитогем следует контролировать количество тромбоцитов, лейкоцитов и гранулоцитов в крови. При признаках угнетения функции костного мозга следует приостановить лечение или скорректировать дозу препарата.

Периодически следует проводить оценку функции печени и почек.

Увеличение длительности инфузии и частоты введений приводит к возрастанию токсичности.

Введение препарата Цитогем при метастазах в печени, гепатите и алкоголизме в анамнезе, а также при циррозе печени увеличивает риск развития печеночной недостаточности.

При возникновении первых клинических признаков гемолитического уремического синдрома лечение препаратом Цитогем следует прекратить.

У пациентов с раком легкого или метастазами в легкие повышен риск возникновения побочных эффектов со стороны дыхательной системы.

При первых признаках пневмонита или появлении инфильтратов в легких лечение гемцитабином следует

прекратить.

Препарат Цитогем следует начинать вводить после разрешения острых лучевых реакций или не ранее, чем через 7 дней после окончания лучевой терапии.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения гемцитабином следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует применять препарат при нарушении функции почек.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует применять препарат при нарушении функции печени.

Применение в пожилом возрасте

У **пациентов в возрасте старше 65 лет** коррекции дозы препарата не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском возрасте, т.к. применение гемцитабина у **детей** не изучалось.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С; не замораживать.

Приготовленный раствор может храниться при комнатной температуре от 15° до 30°С в течение 24 ч; не следует замораживать во избежание кристаллизации.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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