Цитозар



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Цитарабин

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 инъекций	**1 фл.**
цитарабин	100 мг

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (амп.) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций	**1 фл.**
цитарабин	500 мг

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (амп.) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций	**1 фл.**
цитарабин	1 г

Флаконы (1) - пачки картонные.

Порошок для приготовления раствора для инъекций	**1 фл.**
цитарабин	100 мг

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (амп.) - пачки картонные.

Порошок для приготовления раствора для инъекций	**1 фл.**
цитарабин	500 мг

Флаконы (1) в комплекте с растворителем (фл.) - пачки картонные.

Порошок для приготовления раствора для инъекций	**1 фл.**
цитарабин	1 г

Флаконы (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Инструкция по применению одобрена Фармакологическим Комитетом Минздрава России 13 июля 2000 г.

Цитарабин относится к группе антиметаболитов пиримидинового обмена и является S-фазовоспецифичным препаратом. Тормозит синтез ДНК в клетке. Антилейкемическую активность препарат приобретает в результате фосфорилирования, которое наиболее интенсивно протекает в миелобластах, лимфобластах, лимфоцитах, в меньшей степени в гранулоцитах, эритроцитах и тромбоцитах.

Фармакокинетика

Цитарабин способен проникать через гематоэнцефалический барьер.

Связывание с белками низкое - около 15%. Подвергается быстрой биотрансформации в основном в печени и, возможно, в почках, теряет свою активность в результате дезаминирования и выводится из организма в две фазы, главным образом с мочой, причем около 90% препарата экскретируется ввиде неактивного метаболита урациларабинозида.

Показания к применению:

— для индукции и поддержания ремиссии при острых нелимфобластных лейкозах, как у взрослых, так и у детей;

— для лечения острого лимфобластного лейкоза и хронического миелолейкоза (бластный криз) как у взрослых, так и у детей.

— интратекально в качестве монотерапии или в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами (метотрексат, гидрокортизона натрия сукцинат и др.) для профилактики или лечения нейролейкемии;

— у детей с неходжкинскими лимфомами (в комбинированной лекарственной терапии).

Относится к болезням:

- Лейкоз
- Лимфома
- Миелома

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к цитарабину;

— беременность;

— период лактации.

Способ применения и дозы:

Схема и метод применения варьируют в разных режимах химиотерапии. Перед назначением препарата рекомендуется обратиться к специальной литературе. Цитозар можно вводить в/в струйно или инфузионно, п/к или интратекально.

Средняя суточная доза Цитозара составляет 100 мг/м^2. **Больным пожилого возраста** или с пониженными резервами кроветворения назначают меньшие дозы препарата - 50-70 мг/м^2.

При *острых нелимфобластных лейкозах* для индукции ремиссии при химиотерапии обычными дозами в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами Цитозар назначают по 100 мг/м /сутки непрерывной в/в инфузией в течение 7 дней или 100 мг/м^2 в/в каждые 12 ч 7 дней подряд. Всего проводят 4-7 лечебных курсов. Интервалы между курсами составляют 14 дней и более.

При *лечении лейкозов с плохим прогнозом, а также рефрактерных и рецидивных острых лейкозов* возможно использование высоких доз Цитозара - 2-3 г/м^2 в виде 1-3-х часовых инфузий, каждые 12 ч в течение 2-6 дней с добавлением других противоопухолевых препаратов или без таковых.

Интратекально при *остром лейкозе* Цитозар чаще всего применяется в дозе 30 мг/м^2 каждые 4 дня до нормализации состава спинномозговой жидкости, а затем еще одно дополнительное введение. Дозировка (от 5 до 75 мг/м^2) и дробность применения (от одного раза в день в течение 4-х дней до одного раза в 4 дня) зависит от типа и выраженности неврологической симптоматики и эффективности предшествующей терапии.

Приготовление раствора

Для получения раствора с концентрацией 20 мг/мл к содержимому флакона по 100 мг следует добавить 5 мл растворителя.

Для получения раствора с концентрацией 50 мг/мл к содержимому флакона по 500 мг следует добавить 10 мл растворителя.

Для получения раствора с концентрацией 100 мг/мл к содержимому флакона по 11 г следует добавить 10 мл

растворителя.

Концентрация цитарабина не должна превышать 100 мг/мл.

Прилагаемый растворитель содержит бензиловый спирт: не использовать для интратекального введения.

Цитозар в лекарственной форме порошок для инъекций можно растворять в воде для инъекций. 0.9% растворе хлорида натрия или 5% растворе декстрозы как с консервантом, так и без него.

В качестве растворителя для интратекального применения используется 0.9% раствор натрия хлорида. Растворитель для интратекального применения и высокодозной терапии не должен содержать консервантов (бензилового спирта).

Примечание: Для того, чтобы открыть ампулу, пилки не требуется Шейка ампулы заранее подрезана в месте сужения. Правильно сориентировать ампулу помогает цветная точка на ее головке . Возьмите ампулу в руки и повернута ее точкой к себе, еслислегка нажать большим пальцем на эту точку, то ампула легко откроется.

Побочное действие:

Со *стороны кроветворной системы:* лейкопения, тромбоцитопения, анемия, мегалобластоз, ретикулоцитопения. Снижение числа лейкоцитов носит двухфазный характер, при этом первое максимальное снижение достигается к 7-9 дню. Затем следует кратковременный подъем с максимумом па 12 день. При втором и более глубоком снижении минимальное количество лейкоцитов отмечается в 15-24 дни. В последующие 10 дней количество лейкоцитов быстро возрастает. Снижение количества тромбоцитов становится заметным к 5 дню, минимум наступает между 12-15 днями. В последующие 10 дней отмечается быстрое увеличение количества тромбоцитов до исходного уровня.

Инфекционные осложнения: на фоне иммуносупрессии, вызываемой Цитозаром и другими цитостатическими средствами, могут развиться вторичные инфекции.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, потеря аппетита, боли в животе, диарея, воспаление или изъязвление слизистой оболочки ЖКТ. При применении высоких доз (2-3 г/м^2) изъязвления ЖКТ могут носить тяжелый характер, возможно развитие некротического колита, некрозов тонкой кишки, кистозного пневматоза кишечника, приводящего к перитониту.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: парестезии, головная боль, головокружение, невриты. При применении высокодозной терапии могут наблюдаться нарушения функции ЦНС (спутанность сознания, усталость, потеря памяти, судорожные припадки, кома) и функции мозжечка (затруднение при разговоре, при стоянии или ходьбе, тремор). При интратекальном введении Цитозара описаны случаи возникновения параплегии и некротической лейкоэнцефалопатии.

Со стороны печени: нарушение функции печени с гипербилирубинемией; при высокодозной терапии - сепсис и абсцесс печени.

Со стороны кожи и кожных придатков: сыпь, приводящая к десквамации, кожный зуд, появление пятен на коже, алопеция.

Со стороны органа зрения: при лечении высокими дозами могут возникнуть обратимые токсические изменения роговицы и геморрагический конъюнктивит. Эти реакции можно предотвратить или уменьшить путем местного профилактического применения кортикостероидных глазных капель.

Со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем: аритмии, кардиомиопатии, перикардит, бронхоспазм, пульмонит, прогрессирующий респираторный дистресс-синдром, приводящий к отеку легких и кардиомегалии с возможным смертельным исходом; частота возникновения этих явлений возрастает при использовании высоких доз Цитозара и циклофосфамида.

Прочие побочные эффекты: анафилаксия, гиперурикемия, редко - нарушение функции почек, задержка мочи, боль, воспаление подкожной клетчатки, тромбофлебит в месте введения препарата, так называемый цитарабиновый синдром, характеризующийся лихорадкой, миалгией, болями в костях, иногда болями в грудной клетке, макулопапулезной сыпью, конъюнктивитом и недомоганием. Обычно он возникает через 6-12 ч после применения препарата. Показано, что в плане профилактики и лечения этого синдрома эффективны кортикостероиды.

Передозировка:

В литературе имеется сообщение о том, что введение 4.5 г/м^2 Цитарабина в виде в/в инфузии (в течение I ч) через каждые 12 ч 12 раз подряд привело к необратимым изменениям ЦНС и даже смерти. Специфического антидота не существует. Лечение симптоматическое.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период лактации.

Женщинам и мужчинам во время лечения и в течение 6-ти месяцев после лечения следует применять надежные методы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Цитозар не следует смешивать в одном шприце или капельнице с другими препаратами.

Совместное применение Цитозара с другими противоопухолевыми миелосупрессивными препаратами или лучевой терапией в некоторых случаях усиливает цитотоксическую, а также иммунодепрессивную активность этих препаратов.

При применении полихимиотерапии с включением Цитозара было отмечено обратимое снижение стабилизированной плазменной концентрации дигоксина и почечной экскреции гликозида. Альтернативой для таких больных может считаться применение дигитоксина, стабилизированная плазменная концентрация, которого, как оказалось, в аналогичных условиях не меняется.

Проведенные in vitro исследования взаимодействия между гентамицином и цитарабином выявили существование связанного с цитарабином антагонизма в отношении чувствительности штаммов K. pneumoniae к гентамицину.

Клинические данные, касающиеся одного больного, свидетельствуют о возможности снижения эффективности фторцитозина.

Особые указания и меры предосторожности:

Цитозар должны применять только врачи, имеющие опыт проведения противоопухолевой терапии. В период индукции ремиссии больные должны находиться в стационаре, где имеются возможности терапии осложнений и мониторинга состояния больного.

При применении Цитозара необходимо контролировать количество лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови (каждый день или через день) и костном мозге (до и после лечения).

При снижении количества тромбоцитов до 50 000/мм^3 и ниже и/или при снижении количества нейтрофилов до 1000/мм3 и ниже, лечение должно быть прекращено. Количество форменных элементов в периферической крови может продолжать снижаться и после отмены препарата, достигая минимума через 12-24 дня после прекращения терапии.

Препарат следует с осторожностью использовать и необходимо снижать дозу у больных с нарушением функции печени и почек, поскольку вероятность токсичности в отношении ЦНС у таких больных выше.

Необходимо не реже 1 раза в неделю контролировать функциональное состояние печени, а также выделительную функцию почек до и после курса лечения; также следует следить за содержанием мочевой кислоты в крови.

Женщинам и мужчинам во время лечения и в течение 6-ти месяцев после лечения следует применять надежные методы контрацепции.

При нарушениях функции почек

Препарат следует с осторожностью использовать и необходимо снижать дозу у больных с нарушением функции почек, поскольку вероятность токсичности в отношении ЦНС у таких больных выше. Необходимо не реже 1 раза в неделю контролировать выделительную функцию почек до и после курса лечения; также следует следить за содержанием мочевой кислоты в крови.

При нарушениях функции печени

Препарат следует с осторожностью использовать и необходимо снижать дозу у больных с нарушением функции печени, поскольку вероятность токсичности в отношении ЦНС у таких больных выше. Необходимо не реже 1 раза в неделю контролировать функциональное состояние печени.

Применение в пожилом возрасте

Больным пожилого возраста или с пониженными резервами кроветворения назначают меньшие дозы препарата - 50-70 мг/м^2.

Применение в детском возрасте

Препарат применяется по показаниям.

Условия хранения:

Нерастворенный препарат хранить при комнатной температуре (20-25°C). После растворения препарата в растворителе, содержащем консервант, хранить при комнатной температуре в течение не более 48 ч. После растворения в растворителе, не содержащем консервант, использовать как можно скорее. Хранить в недоступном для детей месте!

По истечении срока годности, указанного на упаковке, препарат не должен применяться.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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