Дазатиниб-Натив

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой оранжевого цвета, овальные, двояковыпуклые; на поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

	1 таб.
дазатиниб	50 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 67.5 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 67.5 мг, гипролоза - 6 мг, кроскармеллоза натрия - 8 мг, магния стеарат - 1 мг.

Состав пленочной оболочки, 8 мг: поливиниловый спирт - 40%, макрогол - 20.2%, тальк - 14.8%, краситель солнечный закат желтый (Е110), алюминиевый лак -13.91%, титана диоксид - 10.14%, краситель железа оксид желтый - 0.91%, краситель индигокармин (Е132), алюминиевый лак - 0.04%

60 шт. - флаконы полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевое средство, ингибитор протеинтирозинкиназы.

Дазатиниб ингибирует тирозинкиназу BCR-ABL и тирозинкиназы семейства SRC, а также многие другие онкогенные киназы, включая c-KIT, киназу эфринового (EPH) рецептора и PDGFβ-рецептор. Дазатиниб связывается с активной и неактивной формами фермента BCR-ABL и в субнаномолярных концентрациях (0.6-0.8 нмоль/мл) ингибирует ее.

В условиях in vitro дазатиниб проявляет активность на клеточных моделях лейкоза, как в отношении чувствительных, так и резистентных к иматинибу клеток. Дазатиниб преодолевает резистентность к иматинибу, связанную с гиперэкспрессией BCR-ABL, мутациями домена BCR-ABL киназы, активацией альтернативных механизмов, индуцирующих киназы семейства SRC (LYN, ИСК), а также с гиперэкспрессией гена множественной лекарственной резистентности.

Фармакокинетика

После приема внутрь абсорбция быстрая. C_{max} дазатиниба достигается через 0.5-3 ч. AUC и выведение являются дозозависимыми в диапазоне доз от 25 до 120 мг 2 раза/сут. При приеме однократной дозы 100 мг дазатиниба через 30 мин после приема пищи с высоким содержанием жира отмечается увеличение средней AUC на 14%; после приема пищи с низким содержанием жира - на 21%. Прием пищи не оказывает существенного влияния на всасывание.

Кажущийся V

[d]дазатиниба составляет 2505 л, что свидетельствует о значительном распределении во внесосудистом пространстве. Связывание дазатиниба 96%.

Дазатиниб метаболизируется главным образом при участии изофермента CYP3A4. После приема внутрь 100 мг [^{14}C]-дазатиниба здоровыми добровольцами, 29% радиоактивности в плазме приходилось на долю неизмененного дазатиниба. Судя по концентрации в плазме и активности in vitro можно предположить, что метаболиты не играют большой роли в фармакологическом действии дазатиниба.

Выводится, главным образом, кишечником, преимущественно в виде метаболитов. После однократного приема внутрь [^{14}C]-дазатиниба 4% и 85% радиоактивности выводится почками и кишечником, соответственно, в течение 10 сут. Неизмененный дазатиниб составляет 0.1% и 19% дозы, выводимой почками и кишечником, соответственно, остальная часть дозы представлена метаболитами.

Средний общий терминальный $T_{1/2}$ дазатиниба у пациентов составляет 5-6 ч.

Фармакокинетику дазатиниба изучали у 8 пациентов с умеренными нарушениями функции печени после однократного приема препарата в дозе 50 мг и у 5 пациентов с тяжелым нарушением функции печени после однократного приема препарата в дозе 20 мг в сравнении с фармакокинетикой у здоровых добровольцев после приема препарата в дозе 70 мг. Значения C_{max} и AUC для дазатиниба были ниже на 47% и 8% соответственно, при умеренном повреждении печени, по сравнению со значениями у здоровых добровольцев. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени снижение значений C_{max} и AUC для дазатиниба достигало 43% и 28% соответственно.

Показания к применению:

Хронический миелолейкоз в хронической фазе, фазе акселерации или фазе лимфоидного или миелоидного бластного криза при резистентности или непереносимости предыдущей терапии, включая иматиниб.

Острый лимфобластный лейкоз с положительной филадельфийской хромосомой при резистентности или непереносимости предыдущей терапии.

Относится к болезням:

- Лейкоз
- Лимфома
- Миелома

Противопоказания:

Беременность, период лактации (грудного вскармливания); детский и подростковый возраст до 18 лет; повышенная чувствительность к дазатинибу.

Способ применения и дозы:

Принимают внутрь. Начальная доза - 100 мг 1 раз/сут. Далее дозу корректируют в зависимости от показаний, схемы терапии, эффективности лечения, степени токсичности побочных эффектов.

Побочное действие:

Наиболее часто (> 20%): задержка жидкости, диарея, головная боль, кожная сыпь, тошнота, кровоизлияние, усталость, одышка, миалгия, инфекционные осложнения, рвота, кашель, боль в животе, лихорадка, фебрильная нейтропения, обусловленная дазатинибом (5%).

Инфекции и инвазии: очень часто - инфекции (в т.ч. бактериальные, вирусные, грибковые), пневмония (в т.ч. бактериальная, вирусная и грибковая), инфекции верхних дыхательных путей, герпетические инфекции, энтероколит, сепсис (в т.ч. с летальным исходом).

Со стороны кроветворной системы: часто - фебрильная нейтропения, панцитопения; редко - эритробластопения.

Со стороны свертывающей системы крови: очень часто - кровотечения.

Со стороны иммунной системы: нечасто - реакции гиперчувствительности (в т.ч. узловатая эритема).

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - бессонница, депрессия, невропатия (включая периферическую невропатию), головокружение, извращение вкуса, сонливость; нечасто - беспокойство,

эмоциональная лабильность, психоз, снижение либидо, мозговые кровоизлияния, тремор, обморок, амнезия; редко - судороги, нарушение мозгового кровообращения (инсульт), преходящее нарушение мозгового кровообращения.

Со стороны органа зрения: часто - нарушение зрения, сухость глаз; нечасто - конъюнктивит.

Со стороны органа слуха: часто - шум в ушах; нечасто - вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - приливы, повышение АД, перикардиальный выпот, аритмия (включая тахикардию), застойная сердечная недостаточность/дисфункция миокарда, учащенное сердцебиение; нечасто - удлинение интервала QT на ЭКГ, стенокардия, кардиомегалия, снижение АД, тромбофлебит, перикардит, желудочковая аритмия (включая желудочковую тахикардию), инфаркт миокарда; редко - легочное сердце, миокардит, острый коронарный синдром, мраморность кожи.

Со стороны дыхательной системы: очень часто - плевральный выпот, одышка, кашель; часто - легочные инфильтраты, отек легких, пневмонит, легочная гипертензия; нечасто - бронхиальная астма, бронхоспазм; редко - острый респираторный дистресс-синдром.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - диарея, тошнота, рвота, боль в животе; часто - нарушение, аппетита, воспаление слизистых оболочек (включая мукозит/стоматит), желудочно-кишечные кровотечения, диспепсия, вздутие живота, запоры, гастрит, поражение слизистой оболочки рта, колит (включая нейтропенический колит), анорексия; нечасто - дисфагия, асцит, анальные трещины, язвы верхних отделов ЖКТ, панкреатит, эзофагит, холестаз, холецистит, гепатит.

Со стороны кожных покровов: очень часто - кожная сыпь; часто - зуд, угри, алопеция, сухость кожи, гипергидроз, крапивница, дерматит (включая экзему); нечасто - кожные язвы, буллезный дерматоз, нарушения пигментации, поражения ногтей, фотосенсибилизация, острый фебрильный нейтрофильный дерматоз, панникулит, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии.

Со стороны костно-мышечной системы: очень часто - мышечно-скелетная боль; часто - артралгия, миозит, мышечная слабость, скелетно-мышечная скованность; нечасто - увеличение активности КФК в крови, рабдомиолиз; редко - тендинит.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - почечная недостаточность, учащенное мочеиспускание, протеинурия.

Со стороны репродуктивной системы: нечасто - гинекомастия, нарушения менструального цикла.

Прочие: очень часто - задержка жидкости, локализованные отеки подкожной клетчатки различной локализации, отек языка, отек губ, отек конъюнктивы, усталость, повышение температуры; часто - астения, боль, боль в груди, распространенный отек, озноб, гиперурикемия; нечасто - недомогание, непереносимость высоких и низких температур, синдром лизиса опухоли, гипоальбуминемия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Пациентам во время лечения и как минимум в течение 3 мес после необходимо использовать надежные методы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Диагнозы

- Лимфогранулематоз
- Лучевая терапия
- Меланома
- Особенности ухода за онкологическими больными

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применять при печеночной недостаточности, одновременно с антикоагулянтами и препаратами, влияющими на функцию тромбоцитов; при удлинении интервала QT или риск его удлинения (также при одновременном приеме препаратов, удлиняющих интервал QT); одновременно с субстратами изофермента CYP3A4, одновременно применение с ингибиторами или индукторами изофермента CYP3A4 с узким терапевтическим

диапазоном.

В период лечения следует проводить полный клинический анализ крови еженедельно первые 2 месяца лечения, а затем ежемесячно или чаще, по клиническим показаниям. Угнетение костномозгового кроветворения обычно обратимо и проходит при временной отмене или снижении дозы дазатиниба.

Большинство случаев кровотечений на фоне применения дазатиниба были связаны с тяжелой тромбоцитопенией. Тяжелые кровоизлияния в головной мозг, включая фатальные, зарегистрированы у менее 1% пациентов, получавших дазатиниб; тяжелые желудочно-кишечные кровотечения отмечены у 4% пациентов. Другие тяжелые кровотечения зарегистрированы у 2% пациентов.

При появлении одышки или сухого кашля необходим рентгенологический контроль органов грудной клетки.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Если пациент отмечает связанные с лечением симптомы, такие как головокружение и нарушения зрения, влияющие на его способность к концентрации и быстроту реакции, рекомендуется отказаться от управления автотранспортом и выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Источник: http://drugs.thead.ru/Dazatinib-Nativ