

Фирмагон



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Дегареликс](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)
[Госреестр^{МНН}](#) [Википедия^{МНН}](#)
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#)

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Селективный антагонист ГнРГ. Дегареликс способен конкурентно и обратимо связываться с гипофизарными ГнРГ-рецепторами, резко снижая выход гонадотропинов, ЛГ и ФСГ. Таким образом понижается секреция тестостерона в семенниках. Карцинома простаты считается гормонозависимой опухолью и поддается лечению, направленному на снижение выработки мужских половых гормонов. В отличие от агонистов ГнРГ, антагонисты этого гормона не индуцируют выброс ЛГ с последующей активацией выброса тестостерона, развитием опухоли и возможным симптоматическим обострением после начала лечения.

Однократное введение 240 мг дегареликса и последующая поддерживающая терапия в дозе 80 мг, проводимая в течение месяца, быстро снижает концентрацию ЛГ, ФСГ и, как следствие, тестостерона. Концентрация дигидротестостерона в плазме крови снижается сходным с тестостероном образом.

При введении дегареликса наблюдается снижение содержания тестостерона и поддержание его концентрации на уровне более низком, чем при кастрации (0.5 нг/мл). Поддерживающая ежемесячная терапия в дозе 80 мг приводила к продолжительному подавлению тестостерона у 97% пациентов в течение, по меньшей мере, одного года.

Средний уровень тестостерона после лечения дегареликсом в течение 1 года был равен 0.087 нг/мл.

Выработка антител против дегареликса наблюдалась у 10% пациентов после года лечения. Нет данных о влиянии образующихся антител на эффективность или безопасность лечения дегареликсом.

Фармакокинетика

После подкожного введения дегареликса в дозе 240 мг в концентрации 40 мг/мл пациентам с раком простаты $AUC_{0-28 \text{ сут}}$ составляет 635 (602-668) нг/мл/сут, C_{\max} составляет 66 (61-71) нг/мл, T_{\max} достигается в течение 40 (37-42) ч. Дегареликс выводится в две фазы. Средний $T_{1/2}$ составляет около 43 сут для первоначальной дозы и 28 сут для поддерживающей дозы. Продолжительный $T_{1/2}$ после п/к введения является последствием медленного выхода дегареликса из депо, образованных в местах инъекции. Фармакокинетика дегареликса зависит от концентрации раствора при введении. Так, C_{\max} и биодоступность уменьшаются с повышением концентрации дегареликса, в то время как $T_{1/2}$ возрастает.

Связывание с белками плазмы составляет примерно 90%. V_d - около 1 л/кг.

Дегареликс подвергается обычной пептидной деградации при прохождении через гепатобилиарную систему и выводится, в основном, в виде пептидных фрагментов с калом. Значимые метаболиты не обнаружены. Эксперименты

in vitro показали, что дегареликс не является субстратом ферментной системы CYP450.

Примерно 20-30% однократной дозы выделяется с мочой, 70-80% выделяется через гепато-билиарную систему.

Показания к применению:

Прогрессирующий гормонозависимый рак предстательной железы.

Относится к болезням:

- [Рак](#)

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к дегареликсу.

Способ применения и дозы:

Вводят п/к, в область живота с периодической сменой места введения. Начальная доза - 240 мг, разделенная на 2 введения по 120 мг. Поддерживающую дозу 80 мг применяют через 1 месяц после введения начальной дозы.

Дегареликс не предназначен для в/в и в/м введения.

Побочное действие:

Со стороны нервной системы: часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$) - бессонница, головокружение, головные боли; редко ($\geq 0.01\%$, $< 0.1\%$) - снижение либидо, депрессия, раздражительность, звон в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто ($\geq 10\%$) - приливы; редко ($\geq 0.01\%$, $< 0.1\%$) - AV-блокада I степени, увеличение интервала QT, повышение АД, вазовагальный обморок, варикозное расширение вен.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто ($\geq 10\%$) - тошнота; часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$) - диарея, рвота, метеоризм, сухость во рту, запоры, повышение активности печеночных трансаминаз; редко ($\geq 0.01\%$, $< 0.1\%$) - снижение аппетита.

Со стороны дыхательной системы: редко ($\geq 0.01\%$, $< 0.1\%$) - кашель.

Со стороны системы кроветворения: редко ($\geq 0.01\%$, $< 0.1\%$) - анемия.

Дерматологические реакции: часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$) - усиленное потоотделение (в т.ч. ночная потливость); редко ($\geq 0.01\%$, $< 0.1\%$) - крапивница, гиперпигментация кожи, выпадение волос, размягчение ногтей, сыпь, эритема.

Со стороны костно-мышечной системы: редко ($\geq 0.01\%$, $< 0.1\%$) - мышечные боли, мышечная слабость.

Со стороны половой системы: редко ($\geq 0.01\%$, $< 0.1\%$) - эректильная дисфункция, тестикулярная атрофия, гинекомастия, боли внизу живота, болезненность простаты, ретроградная эякуляция, болезненность яичек.

Со стороны мочевыделительной системы: редко ($\geq 0.01\%$, $< 0.1\%$) - учащенное мочеиспускание, неотложные позывы к мочеиспусканию, почечная недостаточность.

Со стороны обмена веществ: 6% - выраженная гипокалиемия (≥ 5.8 ммоль/л); 2% - снижение уровня креатинина (≥ 177 мкмоль/л); 15% - повышение азота мочевины крови (≥ 10.7 ммоль/л).

Прочие: очень часто ($\geq 10\%$) - раздражение в месте введения; часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$) - озноб, лихорадка, слабость, утомляемость, простудные заболевания; редко ($\geq 0.01\%$, $< 0.1\%$) - реакции повышенной чувствительности, отек в месте введения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Поскольку при применении дегареликса возможно увеличение интервала QT, следует оценить необходимость одновременного применения дегареликса и препаратов, которые вызывают увеличение интервала QT или желудочковую тахикардию (например, хинидин, дизопирамид), нейролептиков, антиаритмических препаратов

(например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), а также метадона, цизаприда и моксифлоксацина.

Клинически значимое фармакокинетическое взаимодействие дегареликса и средств, влияющих на ферментную систему CYP450, маловероятно.

Особые указания и меры предосторожности:

Не изучено применение дегареликса у пациентов с указанием в анамнезе на интервал QTc более 450 мсек, у пациентов с факторами риска развития желудочковой аритмии типа "пируэт", при комбинации с препаратами, которые способны пролонгировать интервал QT. При необходимости применения дегареликса в таких случаях следует тщательно оценить ожидаемую пользу и риск терапии.

Терапевтическую эффективность дегареликса следует оценивать по клиническим параметрам и уровню ПСА в сыворотке. Супрессия тестостерона происходит сразу же после введения начальной дозы, при этом уровень тестостерона в плазме крови падает до уровня тестостерона при медицинской кастрации (< 0.5 нг/мл) у 96% пациентов через три дня, у 100% пациентов - через месяц. Длительная, до 1 года, поддерживающая терапия обеспечивает супрессию тестостерона (< 0.5 нг/мл) у 97% пациентов. Если у пациента терапевтический эффект выражен недостаточно четко, следует удостовериться, что уровень тестостерона в сыворотке крови остается пониженным в достаточной степени. Дегареликс не вызывает колебаний уровня тестостерона, поэтому нет необходимости применять антиандрогенные препараты в начале лечения.

Нет необходимости изменять дозу для пациентов пожилого возраста или для пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени или почек. С осторожностью следует применять дегареликс у пациентов с тяжелой печеночной или почечной недостаточностью, т.к. его изучение у данной категории пациентов не проводилось.

Изменение плотности костной ткани при применении дегареликса не изучалась, однако у пациентов, перенесших орхиэктомию или принимавших агонисты ГнРГ, наблюдается снижение плотности костей. Поэтому вследствие супрессии тестостерона, вызванной применением дегареликса, возможно снижение плотности костей.

Влияние дегареликса на уровень инсулина и глюкозы в крови не изучалось. Однако у пациентов, перенесших орхиэктомию или принимавших агонисты ГнРГ, наблюдается снижение чувствительности инсулина к глюкозе и, возможно, развитие или обострение сахарного диабета. Поэтому при лечении дегареликсом рекомендуется регулярный контроль уровня глюкозы в крови.

Использование в педиатрии

Не имеется обоснованных показаний для применения дегареликса у детей или подростков.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

При применении дегареликса возможны утомляемость и головокружение, что может влиять на способность пациента к управлению автотранспортом и другим потенциально опасным видам деятельности.

При нарушениях функции почек

Нет необходимости изменять дозу для пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек. С осторожностью следует применять дегареликс у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, т.к. его изучение у данной категории пациентов не проводилось.

При нарушениях функции печени

Нет необходимости изменять дозу для пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени. С осторожностью следует применять дегареликс у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, т.к. его изучение у данной категории пациентов не проводилось.

Применение в пожилом возрасте

Нет необходимости изменять дозу для пациентов пожилого возраста

Применение в детском возрасте

Не имеется обоснованных показаний для применения дегареликса у детей или подростков.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Firmagon>