

Гефитиниб



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Гефитиниб](#)

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от розового до розового с коричневатым оттенком цвета, круглые, двояковыпуклые.

	1 таб.
гефитиниб	250 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 245 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 67 мг, повидон К30 - 5 мг, кроскармеллоза натрия - 20 мг, натрия лаурилсульфат - 6 мг, магния стеарат - 7 мг.

Состав пленочной оболочки: пленочное покрытие IC-S-2269 - 20 мг (гипромеллоза - 60%, полиэтиленгликоль - 12%, тальк - 4.908%, титана диоксид (E171) - 23%, железа оксид желтый (E172) - 0.09%, железа оксид красный (E172) - 0.002%).

10 шт. - блистеры алюминиевые (1) - пачки картонные.
10 шт. - флаконы полиэтиленовые (3) - пачки картонные.
30 шт. - флаконы полиэтиленовые (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевое средство. Являясь селективным ингибитором тирозинкиназы рецепторов эпидермального фактора роста, экспрессия которых наблюдается во многих солидных опухолях, тормозит рост опухоли, метастазирование и ангиогенез, а также ускоряет апоптоз опухолевых клеток.

Тормозит рост различных линий опухолевых клеток человека и повышает противоопухолевую активность химиотерапевтических препаратов, лучевой и гормональной терапии.

Клинические данные свидетельствуют о том, что гефитиниб статистически достоверно увеличивает время до прогрессирования заболевания у пациентов с местно-распространенным или метастатическим немелкоклеточным раком легкого.

Фармакокинетика

После приема внутрь всасывание происходит относительно медленно. $C_{\max}$ в плазме крови достигается в течение 3–7 ч. Абсолютная биодоступность составляет в среднем 59%. Прием пищи не влияет на биодоступность. При показателе желудочного pH выше 5, биодоступность гефитиниба снижалась на 47%.

Регулярное применение препарата 1 раз/сут приводит к увеличению концентрации в 2-8 раз по сравнению с однократным приемом. C_{ss} достигается после приема 7-10 доз. V_d гефитиниба при достижении C_{ss} составляет 1400 л, что свидетельствует об экстенсивном распределении препарата в тканях. Связывание с белками плазмы (с сывороточным альбумином и α_1 -гликопротеином) составляет приблизительно 90%.

Гефитиниб подвергается окислительному метаболизму при участии изофермента CYP3A4. Метаболизм гефитиниба происходит тремя путями: метаболизм N-пропилморфолиновой группы, деметилирование метоксильной группы на хиназолиновую часть и окислительное дефосфорилирование галогенизированной фенильной группы. Основным метаболит, определяемый в плазме крови человека – О-десметилгефитиниб. Метаболит обладает в 14 раз меньшей активностью по сравнению с гефитинибом в отношении клеточного роста, стимулированного эпидермальным фактором роста, что делает маловероятным его существенное влияние на клиническую активность гефитиниба.

Общий плазменный клиренс гефитиниба - приблизительно 500 мл/мин. $T_{1/2}$ в среднем составляет 41 ч. Выводится в основном с калом; с мочой выводится менее 4% от введенной дозы.

Показания к применению:

Местно-распространенный или метастатический немелкоклеточный рак легкого, рефрактерный к режимам химиотерапии, содержащим производные платины.

Относится к болезням:

- [Рак](#)
- [Рак легких](#)

Противопоказания:

Беременность, период лактации (грудного вскармливания), детский и подростковый возраст, повышенная чувствительность к гефитинибу.

Способ применения и дозы:

Внутрь в дозе 250 мг 1 раз/сут вне зависимости от приема пищи.

При плохо купирующейся диарее на фоне лечения или при побочных реакциях со стороны кожных покровов возможен краткосрочный перерыв в лечении (до 14 дней) с последующим возобновлением приема гефитиниба в дозе 250 мг/сут.

Побочное действие:

Со стороны свертывающей системы крови: часто - гематурия и носовое кровотечение; нечасто - гипокоагуляция и/или повышение частоты кровотечений на фоне приема варфарина.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто – диарея (в отдельных случаях - выраженная), тошнота; часто – рвота, анорексия, стоматит, дегидратация, бессимптомное повышение активности печеночных трансаминаз; редко - панкреатит.

Со стороны органа зрения: часто - конъюнктивит, блефарит; нечасто - обратимая эрозия роговицы, нарушение роста ресниц.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - интерстициальная пневмония (3-4 степени токсичности, вплоть до летального исхода).

Дерматологические реакции: очень часто - сыпь (пустулезная), зуд, сухость кожи на фоне эритемы; часто - изменения ногтей, алопеция; очень редко - токсический эпидермальный некролиз и многоформная экссудативная эритема.

Аллергические реакции: очень редко – ангионевротический отек, крапивница.

Прочие: часто - астения, повышение температуры тела.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано при беременности и в период лактации. Мужчинам и женщинам детородного возраста в период применения гефитиниба и, как минимум, в течение 3 месяцев после лечения следует использовать надежные методы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении гефитиниба и рифампицина (мощный индуктор изофермента CYP3A4) среднее значение AUC гефитиниба уменьшается на 83%.

Итраконазол (ингибитор изофермента CYP3A4) увеличивает AUC гефитиниба на 80%, что может быть клинически значимым, т.к. побочные эффекты зависят от дозы и концентрации.

При одновременном применении с препаратами, способствующих значительному и длительному повышению pH желудочного содержимого, наблюдалось уменьшение AUC гефитиниба на 47%.

При совместном применении гефитиниба и винорельбина возможно усиление нейтропенического действия винорелбина.

Препараты, индуцирующие активность изофермента CYP3A4, способны усиливать метаболизм и снижать концентрацию гефитиниба в плазме крови. Поэтому при одновременном применении гефитиниба с индукторами изофермента CYP3A4, такими как фенитоин, карбамазепин, рифампицин, барбитураты, настойка зверобоя, возможно снижение эффективности гефитиниба.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применять при идиопатическом фиброзе легких, интерстициальной пневмонии, пневмокониозе, постлучевой пневмонии, лекарственной пневмонии (отмечен повышенный уровень смертности от этих заболеваний на фоне лечения гефитинибом); при повышении активности печеночных трансаминаз.

При нарастании таких симптомов, как одышка, кашель, лихорадка, применение препарата следует прекратить и провести незамедлительное обследование пациента. Если подтверждается наличие интерстициального легочного заболевания, гефитиниб следует отменить и назначить соответствующее лечение.

Среди факторов, повышающих риск развития интерстициального поражения легких были отмечены: курение, тяжелое общее состояние, нормальная легочная ткань по данным компьютерной томографии < 50%, продолжительность болезни < 6 месяцев, интерстициальная пневмония в анамнезе, пожилой возраст (старше 55 лет), сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания.

В период лечения следует периодически оценивать функцию печени. При выраженном повышении активности трансаминаз применение гефитиниба следует прекратить.

У пациентов, принимающих варфарин, в период лечения гефитинибом необходимо проводить регулярный контроль протромбинового времени.

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