Гемцитабин

Полезные ссылки:

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

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевое средство. Оказывает цитостатическое действие, которое связано с ингибированием синтеза ДНК. В клетке метаболизируется до активных дифосфатных и трифосфатных нуклеозидов. Дифосфатные нуклеозиды ингибируют действие рибонуклеотидредуктазы, при участии которой в клетке образуются дезоксинуклеозидтрифосфаты, необходимые для синтеза ДНК, что приводит к снижению их концентрации в клетке. Трифосфатные нуклеозиды активно конкурируют за включение в цепь ДНК, а также могут включаться в РНК. После встраивания внутриклеточных метаболитов гемцитабина в цепь ДНК к ее растущим цепям добавляется один дополнительный нуклеотид, что приводит к полному ингибированию дальнейшего синтеза ДНК и запрограммированной гибели клетки.

Фармакокинетика

При в/в инфузии гемцитабина в дозах 500-2592 мг/м^2 в течение 0.4-1.2 ч C_{max} в плазме составляла 3.2-45.5 мкг/мл и определялась в течение 5 мин в конце инфузии. V_d в центральной части составляет 12.4 л/м^2 у женщин и 17.5 л/м^2 у мужчин (индивидуальные различия - 91.9%). V_d в периферической части составляет 47.4 л/м^2 и не зависит от пола. Связывание с белками практически отсутствует.

Системный клиренс варьирует от 29.2 л/ч/м^2 до 92.2 л/ч/м^2. У женщин клиренс приблизительно на 25% ниже, чем у мужчин. Менее 10% выводится с мочой в неизмененном виде. Почечный клиренс составляет 2-7 л/ч/м^2. $T_{1/2}$ зависит от возраста и пола и составляет 42-94 мин. При введении 1 раз в неделю гемцитабин не кумулирует.

Гемцитабин быстро метаболизируется при участии цитидиндеаминазы в печени, почках, крови и других тканях. При внутриклеточном метаболизме активного вещества образуются моно-, ди- и трифосфаты гемцитабина, которые обладают фармакологической активностью. Эти метаболиты не определяются ни в плазме, ни в моче.

Основной метаболит 2-деокси-2,2-дифлуороуридин не обладает фармакологической активностью и определяется в плазме и в моче.

Показания к применению:

Немелкоклеточный рак легкого (IIIa-IV стадии); поздние карциномы поджелудочной железы.

Относится к болезням:

- Рак

- Рак легких

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к гемцитабину.

Способ применения и дозы:

Устанавливают индивидуально, в зависимости от показаний и стадии заболевания, состояния системы кроветворения, схемы противоопухолевой терапии.

Побочное действие:

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения, анемия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея; редко - запор.

Со стороны мочевыделительной системы: протеинурия, гематурия; редко - периферические отеки; в единичных случаях - почечная недостаточность.

Дерматологические реакции: кожная сыпь, зуд, алопеция, стоматит; редко - шелушение, везикулезная сыпь, экзема.

Со стороны лабораторных показателей: транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз, ЩФ, увеличение концентрации билирубина в плазме.

Со стороны дыхательной системы: редко - бронхоспазм, одышка.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: редко - сонливость, слабость, парестезии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - артериальная гипотензия, отек легких; в единичных случаях - инфаркт миокарда, аритмии.

Прочие: гриппоподобный синдром.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Безопасность гемцитабина при беременности у человека не изучена.

В *экспериментальных исследованиях* показано, что гемцитабин оказывает эмбрио- и фетотоксическое действие, негативно влияет на течение беременности и постнатальное развитие.

Следует избегать применения гемцитабина при беременности. Женщинам детородного возраста в период лечения необходимо использовать надежные методы контрацепции.

При необходимости применения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Риск развития и тяжесть лейкопении и тромбоцитопении повышается после предшествующей терапии цитостатиками.

Особые указания и меры предосторожности:

Обладает некоторой активностью при поздних стадиях рака молочной железы, яичников, почек, мочевого пузыря и предстательной железы, мелкоклеточном раке легких.

С осторожностью применяют при нарушениях процессов кроветворения; нарушениях функции печени и/или почек. В период лечения следует регулярно проводить контроль картины периферической крови. При развитии токсического гематологического эффекта требуется коррекция режима дозирования в зависимости от степени лейкопении и тромбоцитопении.

Безопасность и эффективность применения гемцитабина у детей не изучена.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения следует воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С осторожностью применяют при нарушениях функции почек, при этом проводят периодический контроль их функционального состояния.

При нарушениях функции печени

С осторожностью применяют при нарушениях функции печени, при этом проводят периодический контроль ее функционального состояния.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность применения гемцитабина у детей не изучена.

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