Гемцитабин Плива



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий белого цвета.

	1 фл.
гемцитабина гидрохлорид	228 мг,
что соответствует содержанию гемцитабина	200 мг

Вспомогательные вещества: маннитол, натрия ацетата тригидрат, хлористоводородная кислота и/или натрия гидроксид (для поддержания уровня pH).

Флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий белого цвета.

	1 фл.
гемцитабина гидрохлорид	1.14 г,
что соответствует содержанию гемцитабина	1 г

Вспомогательные вещества: маннитол, натрия ацетата тригидрат, хлористоводородная кислота и/или натрия гидроксид (для поддержания уровня pH).

Флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат. Гемцитабин представляет собой антиметаболит группы аналогов пиримидина. Препарат подавляет синтез ДНК. Проявляет циклоспецифичность, действуя на клетки в фазах S и G1/S. Метаболизируется в клетке под действием нуклеозидкиназ с образованием активных дифосфатных и трифосфатных нуклеозидов. Дифосфатные нуклеозиды ингибируют рибонуклеотидредуктазу, являющуюся единственным ферментом, катализирующим образование дезоксинуклеозидтрифосфатов, необходимых для синтеза ДНК. Трифосфатные нуклеозиды способны встраиваться в цепь ДНК (в меньшей степени РНК), что приводит к прекращению дальнейшего синтеза ДНК и запрограммированному лизису клетки (апоптозу).

Гемцитабин является также сильным радиосенсибилизирующим средством даже в концентрациях более низких, чем цитотоксические.

Фармакокинетика

Распределение

V_d в существенной мере зависит от продолжительности инфузий и пола. Связывание с белками плазмы низкое - менее 10%.

Метаболизм

Метаболизируется в клетках печени, почек, крови под действием фермента цитидиндезаминазы поэтапно, до образования неактивного метаболита 2'-дезокси-2'2'-дифторуридина.

Выведение

Системный клиренс, который колеблется примерно от 30 л/ч/м^2 до 90 л/ч/м^2, зависит от возраста и пола (у женщин клиренс на 25% меньше, чем у мужчин; с возрастом клиренс гемцитабина уменьшается). $T_{1/2}$ - 42-94 мин. Выводится главным образом почками в виде неактивного метаболита 2'-дезокси-2',2'-дифторуридина (89%), а также в неизмененном виде (менее 10%); менее 1% - с каловыми массами.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При сниженной функции почек в организме может накапливаться неактивный метаболит.

Показания к применению:

— немелкоклеточный рак легкого;

— рак поджелудочной железы;

— рак мочевого пузыря;

— рак молочной железы;

— местно-распространенный или метастатический рак шейки матки.

Гемцитабин в монотерапии или в комбинации с другими противоопухолевыми средствами также проявляет активность при раке яичников, местно-распространенном мелкоклеточном раке легкого и местно-распространенном рефрактерном раке яичка.

Относится к болезням:

- Рак
- Рак легких
- Рак молочной железы
- Рак шейки матки

Противопоказания:

— беременность;

— период лактации;

— повышенная чувствительность к гемцитабину или другим компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при нарушении функции печени и/или почек, угнетении костномозгового кроветворения (в т.ч. на фоне сопутствующей лучевой или химиотерапии), при одновременно проводимой лучевой терапии, острых инфекционных заболеваниях вирусной, грибковой или бактериальной природы (в т.ч. ветряной оспе, опоясывающем лишае).

Способ применения и дозы:

Препарат назначают в/в капельно (в течение 30 мин).

Гемцитабин входит в состав многих химиотерапевтических режимов в связи с чем, при подборе доз и режима введения препарата в каждом индивидуальном случае следует обращаться к специальной литературе.

Немелкоклеточный рак легкого

В качестве монотерапии рекомендованная доза составляет 1000 мг/м^2 1 раз в неделю в течение 3 недель с последующим недельным перерывом, каждые 28 дней. В комбинации с цисплатином гемцитабин вводится в дозе 1250 мг/м^2 в 1 и 8 дни каждого 21-дневного цикла или в дозе 1000 мг/м^2 в 1, 8 и 15 дни каждого 28-дневного цикла.

Рак поджелудочной железы

Рекомендованная доза - 1000 мг/м^2 1 раз в неделю в течение 7 недель с последующим недельным перерывом. Последующие циклы должны состоять из инфузий, проводимых 1 раз в неделю в течение 3-х недель, с последующим недельным перерывом.

Рак молочной железы

При прогрессировании заболевания после первой линии терапии, включающей антрациклины или без них (при противопоказании применения антрациклинов), гемцитабин применяется в качестве монотерапии в дозе 1000-1200 мг/м^2 в 1, 8 и 15 дни каждые 28 дней. В комбинации с паклитакселом препарат применяется в дозе 1250 мг/м^2 в 1 и 8 дни каждого 21-дневного цикла.

Рак мочевого пузыря

Рекомендованная доза - 1250 мг/м^2 в 1, 8 и 15 дни каждые 28 дней при монотерапии или 1000 мг/м^2 в 1, 8 и 15 дни в сочетании с цисплатином, который вводится сразу после введения гемцитабина в дозе 70 мг/м^2 в 1 или во 2 день каждого 28-дневного цикла.

Местно-распространенный или метастатический рак шейки матки

При данном заболевании применяется комбинированная терапия. При последовательной химиолучевой терапии (неоадъювантно) гемцитабин вводится в дозе 1250 мг/м^2 в 1 и 8 дни каждого 21-дневного цикла. Цисплатин вводится после введения гемцитабина в дозе 70 мг/м^2 в 1 день цикла на фоне гипергидратации.

При местно-распространенном раке при одновременной химиолучевой терапии гемцитабин вводится 1 раз в неделю за 1-2 часа до начала лучевой терапии в дозе 125 мг/м^2 в сочетании с цисплатином в дозе 40 мг/м^2, который вводится сразу же после введения гемцитабина.

В случае развития гематологической токсичности доза Гемцитабина Плива может быть уменьшена, или ее введение отложено в соответствии со следующими рекомендациями: при абсолютном числе нейтрофилов (АЧН) более 1000/мкл и тромбоцитов более 100 000/мкл используют полную рекомендуемую дозу; при АЧН 500-1000/мкл или тромбоцитов 50 000-100 000/мкл дозу снижают до 75% от рекомендуемой; если АЧН менее 500/мкл или тромбоцитов менее 50 000/мкл, введение откладывают. Для выявления негематологической токсичности необходимо проводить регулярное обследование больного и контроль за функцией печени и почек. В зависимости от степени токсичности дозу можно снижать в ходе каждого цикла или с началом нового цикла ступенчато. Решение об отсрочке очередного введения препарата должно основываться на клинической оценке врачом динамики токсичности.

Гемцитабин следует с осторожностью применять у больных с печеночной недостаточностью или с нарушенной функцией почек. Исследований у **больных с выраженными нарушениями функции печени и почек** не проводилось.

При **почечной недостаточности легкой и средней степени тяжести (КК от 30 мл/мин до 80 мл/мин)** не отмечено заметного влияния на фармакокинетику гемцитабина.

Изменения режима дозирования у **пациентов старше 65 лет** не требуется.

Применение гемцитабина у **детей** не изучалось.

Правила приготовления инфузионного раствора

Для приготовления раствора Гемцитабина Плива следует использовать только 0.9% раствор натрия хлорида без консервантов.

Для растворения Гемцитабина Плива во флакон 200 мг добавляют не менее 5 мл растворителя, во флакон 1 г - 25 мл растворителя, после чего флакон встряхивают до полного растворения лиофилизата. Максимальная концентрация гемцитабина не должна превышать 40 мг/мл. В растворах с концентрацией гемцитабина более 40 мг/мл возможно неполное растворение.

Приготовленный раствор, содержащий нужную дозу препарата, перед введением разбавляют достаточным количеством 0.9% раствора натрия хлорида для проведения в/в вливания в течение 30 мин. До введения следует убедиться в отсутствии в растворе взвешенных частиц.

Приготовленный раствор можно хранить при комнатной температуре (от 15° до 30°C) в течение 24 ч; раствор не следует хранить в холодильнике, т.к. может произойти кристаллизация.

Побочное действие:

Побочные реакции, встречавшиеся чаще, чем в единичных случаях, перечислены в соответствии со следующей градацией: очень часто (>10%), часто (>1%,<10%), иногда (>0.1%, <1%), редко (>0.01%, <0.1%), крайне редко (<0.01%).

Со стороны органов кроветворения: часто - лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия; очень редко - тромбоцитоз.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, повышение уровня печеночных трансаминаз, ЩФ; часто - анорексия, диарея, запор, стоматит, повышение уровня билирубина.

Со стороны мочевыделительной системы: очень часто - протеинурия и гематурия; редко - гемолитико-уремический синдром и/или почечная недостаточность.

Дерматологические реакции: часто - кожная сыпь, кожный зуд, алопеция.

Со стороны дыхательной системы: очень часто - одышка; часто - кашель, ринит; иногда - бронхоспазм, интерстициальная пневмония, отек легкого; редко - острый респираторный дистресс-синдром (при возникновении данных симптомов лечение следует прекратить).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - снижение АД, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, аритмия.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, сонливость, бессонница, парестезии.

Аллергические реакции: очень редко - анафилактические реакции.

Прочие: очень часто - гриппоподобный синдром, периферические отеки; часто - повышение температуры тела, озноб, астения, боли в спине, миалгия; иногда - отечность лица.

Передозировка:

Симптомы: миелосупрессия, парестезии, выраженная кожная сыпь.

Лечение: специфического антидота нет. При подозрении на передозировку пациент должен находиться под постоянным врачебным контролем, включающим подсчет формулы крови; при необходимости проводится симптоматическое лечение.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности и в период лактации.

Женщинам и мужчинам во время лечения Гемцитабином Плива и как минимум в течение 6 мес после окончания лечения следует использовать надежные способы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Гемцитабин Плива обладает радиосенсибилизирующим действием, поэтому при применении препарата на фоне проведения лучевой терапии можно ожидать усиления лучевых реакций.

Снижает выработку антител и усиливает побочные эффекты при одновременном применении инактивированных или живых вирусных вакцин (интервал между применением лекарственных средств должен быть от 3 до 12 мес).

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение Гемцитабином Плива можно проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевой химиотерапии.

Перед каждым введением препарата необходимо контролировать количество тромбоцитов, лейкоцитов и нейтрофилов в крови. При признаках угнетения функции костного мозга необходимо приостановить лечение или скорректировать дозу.

Периодически необходимо проводить оценку функции почек и печени.

Увеличение длительности инфузии и частоты инфузий приводит к возрастанию токсичности.

Введение Гемцитабина Плива при метастазах в печени, при гепатите и алкоголизме в анамнезе, а также при циррозе печени увеличивает риск развития печеночной недостаточности.

При возникновении первых признаков гемолитико-уремического синдрома лечение Гемцитабином Плива следует прекратить.

У больных раком легкого или метастазами в легкие повышен риск возникновения побочных эффектов со стороны системы дыхания. При появлении первых признаков пневмонита или появлении инфильтратов в легких лечение Гемцитабином Плива следует прекратить.

Гемцитабин Плива можно начинать вводить после разрешения острых лучевых реакций или не ранее, чем через 7 дней после окончания лучевой терапии.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

Гемцитабин следует с осторожностью применять у больных с нарушенной функцией почек.

При нарушениях функции печени

Гемцитабин следует с осторожностью применять у больных с печеночной недостаточностью.

Применение в пожилом возрасте

Изменения режима дозирования у **пациентов старше 65 лет** не требуется.

Применение в детском возрасте

Применение гемцитабина у детей не изучалось.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

Приготовленный раствор следует хранить при температуре не выше 25°С в течение 6 ч.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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