Гемита



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 в виде порошка или массы белого или почти белого цвета.

	1 фл.
гемцитабина гидрохлорид	227.72 мг,
что соответствует содержанию гемцитабина	200 мг

Вспомогательные вещества: маннитол - 200 мг, натрия ацетата тригидрат - 12.5 мг, хлористоводородная кислота - q.s. для корректировки pH, натрия гидроксид - q.s. для корректировки pH.

Флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде порошка или массы белого или почти белого цвета.

	1 фл.
гемцитабина гидрохлорид	1138.6 мг,
что соответствует содержанию гемцитабина	1000 мг

Вспомогательные вещества: маннитол - 1000 мг, натрия ацетата тригидрат - 62.5 мг, хлористоводородная кислота - q.s. для корректировки pH, натрия гидроксид - q.s. для корректировки pH.

Флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде порошка или массы белого или почти белого цвета.

	1 фл.
гемцитабина гидрохлорид	1594.04 мг,
что соответствует содержанию гемцитабина	1400 мг

Вспомогательные вещества: маннитол - 1400 мг, натрия ацетата тригидрат - 87.5 мг, хлористоводородная кислота - q.s. для корректировки pH, натрия гидроксид - q.s. для корректировки pH.

Флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат, антиметаболит группы аналогов пиримидина, подавляет синтез ДНК. Проявляет циклоспецифичность, действуя на клетки в фазе S и на границе фаз G1 и S. Метаболизируется в клетке под действием нуклеозидкиназ до активных дифосфатных и трифосфатных нуклеозидов. Дифосфатные нуклеозиды ингибируют действие рибонуклеотидредуктазы (единственного фермента, катализирующего образование дезоксинуклеозидтрифосфатов, необходимых для синтеза ДНК). Трифосфатные нуклеозиды способны встраиваться в

цепочку ДНК (в меньшей степени РНК), что приводит к прекращению дальнейшего синтеза ДНК и запрограммированному лизису клетки (апоптоз).

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

Фармакокинетика

C_{max} гемцитабина (от 3.2 мкг/мл до 45.5 мкг/мл) достигается через 5 минут после окончания инфузии. Фармакокинетический анализ исследований с однократным и многократным введением доз показывает, что V_d в значительной степени зависит от пола. Связывание гемцитабина с белками плазмы незначительное.

В организме гемцитабин быстро метаболизируется под действием цитидиндезаминазы в печени, почках, крови и других тканях, в результате чего образуются гемцитабин моно-, ди- и трифосфаты, из которых активными считаются гемцитабин ди- и трифосфаты.

Гемцитабин быстро выводится из организма почками в основном в виде неактивного метаболита 2’-дезокси-2’, 2’-дифторуридина. Менее 10% введенной в/в дозы обнаруживается в моче в форме неизменённого гемцитабина. Системный клиренс, который колеблется примерно от 30 л/ч/м^2 до 90 л/ч/м^2, зависит от возраста и пола.

$T_{1/2}$ колеблется от 42 мин до 94 мин. При соблюдении рекомендованного режима дозирования полное выведение гемцитабина происходит в течение 5-11 ч от начала инфузии. При введении один раз в неделю гемцитабин не накапливается в организме.

Комбинированная терапия гемцитабином и паклитакселом. При совместном введении гемцитабина и паклитаксела фармакокинетика препаратов не изменяется.

Комбинированная терапия гемцитабином и карбоплатином. При совместном введении гемцитабина и карбоплатина фармакокинетика гемцитабина не изменяется.

Нарушение функции почек. Почечная недостаточность легкой и умеренной степени (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) не оказывает существенного влияния на фармакокинетику гемцитабина.

Показания к применению:

— местно-распространенный или метастатический немелкоклеточный рак легкого в качестве терапии первой линии в комбинации с цисплатином и в монотерапии у пожилых пациентов с функциональным статусом, равным 2 (по шкале ECOG-ВОЗ);

— неоперабельный, местно-рецидивирующий или метастатический рак молочной железы после проведения неоадъювантной и/или адъювантной терапии с включением антрациклинов при отсутствии противопоказаний к их назначению в составе комбинированной терапии с паклитакселом;

— местно-распространенный или метастатический уротелиальный рак (рак мочевого пузыря, почечной лоханки, мочеточников, уретры);

— местно-распространенный или метастатический рак яичников в качестве монотерапии или в сочетании с карбоплатином у пациентов с прогрессированием заболевания после проведения первой линии терапии на основе платино-содержащих препаратов;

— местно-распространенный или метастатический рак поджелудочной железы;

— местно-распространенный или метастатический рак шейки матки.

Относится к болезням:

- Рак
- Рак легких
- Рак молочной железы
- Рак шейки матки
- Рак яичников
- Уретрит

Противопоказания:

— беременность;

— период грудного вскармливания;

— детский возраст до 18 лет (отсутствие достаточных данных по эффективности и безопасности);

— повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ.

С *осторожностью* следует назначать препарат при нарушении функции печени и/или почек, угнетении костномозгового кроветворения (в т.ч. на фоне сопутствующей лучевой или химиотерапии), сердечно-сосудистых заболеваниях, при метастатическом поражении печени, гепатите, алкоголизме, 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 Гемита вводится в/в капельно в течение 30 минут.

Немелкоклеточный рак легкого

При *монотерапии* рекомендуемая доза препарата составляет 1000 мг/м^2 в 1-й, 8-й и 15-й дни каждого 28-дневного цикла.

При *комбинированной терапии с цисплатином* рекомендуемая доза препарата - 1250 мг/м^2 в 1-й и 8-й день каждого 21-дневного цикла или 1000 мг/м^2 в 1-й, 8-й и 15-й дни каждого 28-дневного цикла. Цисплатин вводится в дозе 70 мг/м^2 в 1-й день цикла на фоне водной нагрузки после инфузии препарата Гемита.

При *комбинированной терапии с карбоплатином* рекомендуемая доза препарата - 1000 мг/м^2 или 1200 мг/м^2 в 1-й и 8-й день каждого 21-дневного цикла. Карбоплатин вводится в дозе AUC 5.0 мг/мл/мин в 1-й день цикла после инфузии препарата Гемита.

Рак молочной железы

При *комбинированной терапии* в качестве терапии 1-й линии при прогрессировании заболевания после неоадъювантной терапии, включающей антрациклины, рекомендуемая доза препарата - 1250 мг/м^2 в 1-й и 8-й дни в сочетании с паклитакселом, который вводится после введения препарата Гемита в дозе 175 мг/м^2 в 1-й день каждого 21-дневного цикла в/в капельно примерно в течение 3 ч.

Уротелиальный рак

При *монотерапии* рекомендуемая доза препарата составляет 1250 мг/м^2 в 1-й, 8-й и 15-й дни каждого 28-дневного цикла.

При *комбинированной терапии* рекомендуемая доза препарата -1000 мг/м^2 в 1-й, 8-й и 15-й дни в сочетании с цисплатином, который вводится в дозе 70 мг/м^2 сразу после инфузии препарата Гемита в 1-й или во 2-й день каждого 28-дневного цикла.

Рак яичников

При *монотерапии* рекомендуемая доза препарата - 800-1250 мг/м^2 в 1-й, 8-й и 15-й дни каждого 28-дневного цикла.

Рак поджелудочной железы

При *монотерапии* рекомендуемая доза препарата - 1000 мг/м^2 1 раз в неделю в течение 7 недель с последующим недельным перерывом. Затем препарат вводится в 1-й, 8-й и 15-й дни каждого 28-дневного цикла.

Рак шейки матки (местно-распространенный или метастатический)

Комбинированная терапия: при местно-распространенном раке (неоадъювантно) и при метастатическом раке гемцитабин вводится в дозе 1250 мг/м^2 в 1-й и 8-й дни каждого 21-дневного цикла. Цисплатин вводится после введения препарата Гемита в дозе 70 мг/м^2 в 1-й день цикла на фоне гипергидратации.

При местно-распространенном раке при одновременной лучевой терапии препарат Гемита вводится 1 раз в неделю в течение 6 недель в дозе 125 мг/м^2 с последующим (непосредственно после введения препарата Гемита) введением цисплатина в дозе 40 мг/м^2 за 1-2 ч до начала лучевой терапии. Лучевую терапию проводят за 28 фракции, в разовой очаговой дозе 1.8 г, 5 дней в неделю до суммарной очаговой дозы 50.4 г.

Изменение дозы препарата в связи с явлением гематологической токсичности

Начало цикла лечения

Независимо от показаний, перед каждым введением препарата необходимо оценивать число тромбоцитов и гранулоцитов. Условием начала лечения является абсолютное количество нейтрофилов не менее 1500/мкл и количество тромбоцитов не менее 100 000/мкл.

В случае развития гематологической токсичности во время проведения цикла терапии доза препарата Гемита может быть уменьшена, либо ее введение отложено в соответствии со следующими рекомендациями.

Модификация дозы препарата Гемита, применяемого в монотерапии или в комбинации с цисплатином при лечении рака мочевого пузыря, немелкоклеточного рака легкого и рака поджелудочной железы.

Абсолютное количество нейтрофилов (в 1 мкл)		**Количество тромбоцитов (в 1 мкл)**	**% от предыдущей дозы**
> 1000	и	> 100 000	100
500-1000	или	50 000-100 000	75
< 500	или	< 50 000	Отложить введение*

* При увеличении количества нейтрофилов до 500/мкл и тромбоцитов до 50 000/мкл введение препарата Гемита может быть продолжено в рамках цикла.

Модификация дозы препарата Гемита, применяемого в комбинации с паклитакселом при лечении рака молочной железы.

Абсолютное количество нейтрофилов (в 1 мкл)		**Количество тромбоцитов (в 1 мкл)**	**% от стандартной дозы**
≥ 1200	и	> 75 000	100
1000-1200	или	50 000-75 000	75
700-1000	и	≥ 50 000	50
< 700	или	< 50 000	Отложить введение*

* Лечение в рамках цикла не возобновляется. Очередное введение препарата Гемита проводится в 1-й день очередного цикла при достижении количества нейтрофилов как минимум до 1500/мкл и тромбоцитов до 100 000/мкл.

Модификация дозы препарата Гемита, применяемого в комбинации с карбоплатином при лечении рака яичников.

Абсолютное количество нейтрофилов (в 1 мкл)		**Количество тромбоцитов (в 1 мкл)**	**% от стандартной дозы**
> 1500	и	≥ 100 000	100
1000-< 1500	или	75 000-100 000	50
< 1000	или	< 75 000	Отложить введение*

* Лечение в рамках цикла не возобновляется. Очередное введение препарата Гемита проводится в 1 день очередного цикла при достижении количества нейтрофилов как минимум до 1500/мкл и тромбоцитов до 100 000/мкл.

Доза препарата Гемита на очередном цикле должна быть уменьшена на 25% при всех показаниях в случаях, если при предыдущем цикле наблюдалось:

— снижение абсолютного числа нейтрофилов < 500/мкл, продолжающееся более 5 дней;

— снижение абсолютного числа нейтрофилов < 100/мкл, продолжающееся более 3 дней;

— фебрильная нейтропения;

— снижение числа тромбоцитов < 25 000/мкл;

— цикл был отложен более чем на 1 неделю из-за гематологической токсичности.

Способ введения

Инфузионное введение препарата Гемита обычно хорошо переносится пациентами и может проводиться в амбулаторных условиях. В случае экстравазации инфузию прекращают и возобновляют введение препарата в другую вену. После введения препарата Гемита пациент должен наблюдаться в течение некоторого времени.

Применять препарат Гемита у **больных с печеночной недостаточностью или с нарушенной функцией почек** следует с осторожностью, т.к. достаточных данных по применению препарата у этой категории пациентов нет. **Почечная недостаточность умеренной или средней тяжести (скорость клубочковой фильтрации от 30 мл/мин до 80 мл/мин)** не оказывает заметного влияния на фармакокинетику гемцитабина.

Препарат Гемита хорошо переносится **пожилыми пациентами старше 65 лет**. Специфические рекомендации по изменению дозы препарата для данной популяции отсутствуют.

Препарат Гемита не рекомендуется назначать **детям в возрасте до 18 лет** в связи с недостаточной информацией по безопасности и эффективности препарата в данной популяции.

Правила приготовления раствора для инфузий

В качестве растворителя используется только 0.9% раствор натрия хлорида без консервантов.

Для приготовления раствора для инфузий содержимое флакона 200 мг растворяют не менее чем в 5 мл, 1000 мг — не менее чем в 25 мл, и 1400 мг — не менее чем в 35 мл 0.9% раствора натрия хлорида для инъекций. Каждый флакон аккуратно взбалтывают до полного растворения лиофилизата. Полученный раствор должен быть прозрачным.

Максимальная концентрация гемцитабина не должна превышать 40 мг/мл. Растворы, приготовленные с концентрацией выше, чем 40 мг/мл, могут сопровождаться неполным растворением.

Приготовленный раствор препарата Гемита, содержащий нужную дозу препарата, перед введением разбавляют 0.9% раствором натрия хлорида для инъекций в количестве, достаточном для 30-минутной в/в инфузий.

Перед парентеральным введением необходимо визуально контролировать приготовленный раствор на наличие механических примесей и изменение цвета.

Приготовленный раствор препарата Гемита стабилен с физической и химической точки зрения в течение 24 ч при условии, что он хранился при контролируемой комнатной температуре (от 20°C до 25°C). С микробиологической точки зрения приготовленный раствор должен быть использован немедленно. В случае, если приготовленный раствор не был использован сразу же и его приготовление проводилось в контролируемых и валидированных асептических условиях, время хранения обычно составляет не более чем 24 ч при комнатной температуре (от 20° до 25°C).

Побочное действие:

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

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

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, повышение активности печеночных трансаминаз (АСТ, АЛТ), ЩФ; часто - анорексия, диарея, запор, стоматит, повышение концентрации билирубина; редко - повышение активности ГГТ.

Со стороны мочевыделительной системы: очень часто - гематурия и протеинурия легкой степени; редко - почечная недостаточность, клинические признаки и симптомы, схожие с гемолитико-уремическим синдромом (снижение гемоглобина, тромбоцитопения, увеличение концентрации билирубина, креатинина, мочевины и/или активности ЛДГ в сыворотке крови).

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто - кожные высыпания, сопровождающиеся зудом, алопеция; часто - кожный зуд, повышенная потливость; редко - изъязвления кожи, образование пузырей; очень редко - выраженные кожные реакции, включая десквамацию и буллезные высыпания.

Со стороны дыхательной системы: очень часто - одышка; часто - кашель, ринит; нечасто - бронхоспазм, интерстициальный пневмонит, отек легкого; редко - острый респираторный дистресс-синдром.

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

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

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

Передозировка:

Антидот для гемцитабина неизвестен. При введении препарата Гемита в дозах до 5700 мг/м^2 в/в капельно за 30 мин каждые 2 недели уровень токсичности лечения оставался приемлемым. При подозрении на передозировку гемцитабина следует контролировать степень цитопении и при необходимости назначить поддерживающую терапию.

Применение при беременности и кормлении грудью:

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Лучевая терапия

Сопутствующая лучевая терапия (одновременно с введением препарата Гемита или с интервалом < 7 дней до начала лечения): в данной ситуации токсичность лечения зависит от многих факторов, включая дозу гемцитабина и частоту его введения, дозу излучения, метод лучевой терапии, характер облучаемой ткани и ее объем. Было показано, что гемцитабин обладает радиосенсибилизирующей активностью. В одном исследовании, где пациенты с немелкоклеточным раком легкого получали гемцитабин в дозе 1000 мг/м^2 на протяжении 6 последовательных недель в сочетании с терапевтическим облучением на область грудной клетки, была отмечена значительная токсичность в виде тяжелого и потенциально угрожающего жизни воспаления слизистых оболочек, главным образом эзофагита и пневмонита, особенно у пациентов с большим объемом облучения тканей (медиана объема облучаемой ткани 4795 см^3). В последующих исследованиях было показано, что сочетание более низких доз гемцитабина и лучевой терапии лучше переносится пациентами и характеризуется предсказуемым профилем токсичности. Так, в одном из исследований II фазы пациентам с немелкоклеточным раком легкого проводилась лучевая терапия в дозе 60 Гр совместно с введением гемцитабина (600 мг/м^2 4 раза) и цисплатина (80 мг/м^2 2 раза) на протяжении 6 недель.

Последовательная терапия (перерыв > 7 дней): по существующим данным, введение гемцитабина более чем за 7 дней до начала лучевой терапии или более чем через 7 дней после ее завершения не сопровождается увеличением токсичности, за исключением поражения кожи, связанного с введением химиопрепарата после облучения. Лечение гемцитабином может быть начато через 7 дней после облучения или после разрешения всех острых лучевых реакций.

Как при сопутствующем, так и при последовательном применении гемцитабина и лучевой терапии возможно лучевое поражение облучаемых тканей (например, эзофагит, колит и пневмонит).

Другие виды взаимодействия

При одновременном применении с живыми аттенуированными вакцинами возможна интенсификация процесса репликации вакцинного вируса, усиление его побочных/неблагоприятных эффектов и/или снижение выработки антител в организме больного в ответ на введение вакцины.

Иммунодепрессанты (в т.ч. азатиоприн, хлорамбуцил, ГКС, циклофосфамид, циклоспорин, меркаптопурин) увеличивают риск возникновения инфекций.

Исследования совместимости препарата Гемита не проводились. Смешивать препарат Гемита с другими лекарственными препаратами не рекомендуется.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение препаратом Гемита можно проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой химиотерапии.

Перед каждым введением препарата Гемита необходимо определять лейкоцитарную формулу и количество тромбоцитов в крови. При признаках угнетения функции костного мозга, вызванного препаратом, необходимо приостановить лечение или скорректировать дозу.

Необходимо проводить регулярное обследование больного и оценку функции почек и печени.

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

При появлении признаков развития нежелательных явлений со стороны дыхательной системы (например, отек легких, интерстициальный пневмонит или респираторный дистресс-синдром у взрослых), на фоне лечения препаратом Гемита лечение следует прекратить и назначить соответствующую терапию.

При появлении первых признаков микроангиопатической гемолитической анемии, таких как быстрое снижение гемоглобина с сопутствующей тромбоцитопенией, повышение сывороточной концентрации билирубина, креатинина,

азота, мочевины или повышение активности ЛДГ, препарат должен быть отменен. Увеличение длительности инфузии и частоты введений приводит к возрастанию токсичности.

В зависимости от степени токсичности дозу можно снижать в ходе каждого цикла или с началом нового цикла ступенчато.

Во время лечения и в течение 6-и месяцев после окончания терапии препаратом Гемита следует использовать надежные методы контрацепции. Мужчинам, получающим препарат Гемита, рекомендуется прибегнуть к криоконсервации спермы до начала лечения в связи с риском бесплодия, обусловленным применением данного препарата.

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

Гемцитабин в монотерапии или в комбинации с другими противоопухолевыми средствами проявляет активность при прогрессирующем мелкоклеточном раке легкого, прогрессирующем раке яичка и раке желчных протоков.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Данные о влиянии терапии препарата Гемита на способность управлять транспортным средством и работать с механизмами отсутствуют, однако, некоторые побочные действия препарата, такие как повышенная сонливость, могут отрицательно влиять на способность управления автомобилем и выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, что требует соблюдения осторожности.

При нарушениях функции почек

С осторожностью: при нарушении функции почек. Во время лечения необходимо проводить регулярную оценку функции почек.

При нарушениях функции печени

С осторожностью: при нарушении функции печени, при метастатическом поражении печени, гепатите. Во время лечения необходимо проводить регулярную оценку функции печени. Введение препарата Гемита при метастазах в печени, при гепатите и алкоголизме в анамнезе, а также при циррозе печени увеличивает риск развития печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

Препарат хорошо переносится пациентами старше 65 лет. Специфические рекомендации по изменению дозы препарата для данной популяции отсутствуют.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям до 18 лет (отсутствие достаточных данных по эффективности и безопасности).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Не замораживать.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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