Интаксел



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачного, от бесцветного до слегка желтоватого цвета, вязкого раствора.

	1 мл
паклитаксел	6 мг

Вспомогательные вещества: макрогола глицерилгидроксистеарат - 527 мг, этанол безводный - 49.7% об/об (0.5364 мл).

5 мл - флаконы из прозрачного стекла, тип I (USP) с крышкой flip-off (1) - пачки картонные.
16.7 мл - флаконы из прозрачного стекла, тип I (USP) с крышкой flip-off (1) - пачки картонные.
17 мл - флаконы из прозрачного стекла, тип I (USP) с крышкой flip-off (1) - пачки картонные
25 мл - флаконы из прозрачного стекла, тип I (USP) с крышкой flip-off (1) - пачки картонные.
43.4 мл - флаконы из прозрачного стекла, тип I (USP) с крышкой flip-off (1) - пачки картонные.
50 мл - флаконы из прозрачного стекла, тип I (USP) с крышкой flip-off (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат растительного происхождения, получаемый полусинтетическим путем из растения Taxus Baccata.

Механизм действия связан со способностью стимулировать сборку микротрубочек из димерных молекул тубулина, стабилизировать их структуру и тормозить динамическую реорганизацию в интерфазе, что нарушает митотическую функцию клетки.

Вызывает дозозависимое подавление костномозгового кроветворения. По экспериментальным данным обладает мутагенными и эмбриотоксическими свойствами, вызывает снижение репродуктивной функции.

Фармакокинетика

При в/в введении в течение 3 ч в дозе 135 мг/м^2 C_{max} составляет 2170 нг/мл, AUC - 7952 нг/ч/мл; при введении той же дозы в течение 24 ч - 195 нг/мл и 6300 нг/ч/мл, соответственно. C_{max} и AUC дозозависимы: при 3-часовой инфузий увеличение дозы до 175 мг/м^2 приводит к повышению этих параметров на 68% и 89%, а при 24-часовой - на 87% и 26%, соответственно.

Связь с белками плазмы - 88-98%. Время полураспределения из крови в ткани - 30 мин. Легко проникает и абсорбируется тканями, накапливается преимущественно в печени, селезенке, поджелудочной железе, желудке, кишечнике, сердце, мышцах.

Метаболизируется в печени путем гидроксилирования с участием изоферментов цитохрома P450 CYP2D8 (с образованием метаболита - 6-альфа-гидроксипаклитаксел) и CYP3CA4 (с образованием метаболитов 3-пара-гидроксипаклитаксел и 6-альфа, 3-пара-дигидроксипаклитаксел). Выводится преимущественно с желчью - 90%. При повторных инфузиях не кумулирует.

$T_{1/2}$ и общий клиренс вариабельны и зависят от дозы и длительности в/в введения: 13.1-52.7 ч и 12.2-23.8 л/ч/м^2, соответственно. После в/в инфузий (1-24 ч) общее выведение почками составляет 1.3-12.6% от дозы (15-275 мг/м^2), что указывает на наличие интенсивного внепочечного клиренса.

Показания к применению:

— рак яичников: терапия первой линии больных с распространенной формой заболевания или остаточной опухолью (более 1 см) после лапаротомии (в комбинации с цисплатином) и терапия второй линии при метастазах после стандартной терапии, не давшей положительного результата;

— рак молочной железы (наличие пораженных лимфатических узлов после стандартной комбинированной терапии (адъювантное лечение)); после рецидива заболевания, в течение 6 мес после начала адъювантной терапии - терапия первой линии; метастатический рак молочной железы после неэффективной стандартной терапии - терапия второй линии;

— немелкоклеточный рак легких (терапия первой линии больных, которым не планируется проведение хирургического лечения и/или лучевой терапии (в комбинации с цисплатином));

— саркома Капоши у больных СПИД (терапия второй линии, после неэффективной терапии липосомальными антрациклинами).

Относится к болезням:

- Кома
- Липома
- Опухоли
- Рак
- Рак легких
- Рак молочной железы
- Рак яичников

Противопоказания:

— исходное содержание нейтрофилов менее 1500/мкл у пациентов с солидными опухолями;

— исходное (или зарегистрированное в процессе лечения) содержание нейтрофилов менее 1000/мкл у пациентов с саркомой Капоши у больных СПИД;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— повышенная чувствительность к паклитакселу или другим компонентам препарата (в т.ч. к полиоксиэтилированному касторовому маслу).

С *осторожностью* назначают препарат при угнетении костномозгового кроветворения (в т.ч. после химио- или лучевой терапии), печеночной недостаточности, острых инфекционных заболеваниях (в т.ч. опоясывающий лишай, ветряная оспа, герпес), тяжелом течении ИБС, инфаркте миокарда (в анамнезе), аритмиях.

Способ применения и дозы:

Для предупреждения тяжелых реакций повышенной чувствительности всем больным должна проводиться премедикация с использованием ГКС, антигистаминных препаратов и антагонистов H_2-гистаминовых рецепторов. Например, 20 мг дексаметазона (или его эквивалент) внутрь приблизительно за 12 ч и 6 ч до введения препарата Интаксел, 50 мг дифенгидрамина (или его эквивалент) в/в и 300 мг циметидина или 50 мг ранитидина в/в за 30-60 мин до введения препарата Интаксел.

При выборе режима и доз в каждом индивидуальном случае следует руководствоваться данными специальной литературы.

Интаксел вводят в/в в виде 3-часовой или 24-часовой инфузии в дозе 175 мг/м^2 или 135 мг/м^2 соответственно, с

интервалом между введениями 3 недели. Препарат применяется в виде монотерапии или в комбинации с цисплатином (*рак яичников и немелкоклеточный рак легких*) или доксорубицином (*рак молочной железы*).

Рекомендуемая доза препарата Интаксел для *лечения саркомы Капоши у больных со СПИД* составляет 100 мг/м^2 в виде 3-часовой инфузии каждые 2 недели.

Введение препарата Интаксел не следует повторять до тех пор, пока содержание нейтрофилов не составит, по крайней мере, 1500/мкл крови, а содержание тромбоцитов, по крайней мере, 100 000/мкл крови. Больным, у которых после введения Интаксела наблюдалась выраженная нейтропения (содержание нейтрофилов <500/мкл крови в течение 7 дней или более длительного времени) или тяжелая форма периферической невропатии, в ходе последующих курсов лечения дозу Интаксела следует снизить на 20%. Раствор для инфузии готовят непосредственно перед введением, разводя концентрат 0.9% раствором натрия хлорида, либо 5% раствором декстрозы, либо 5% раствором декстрозы в 0.9% растворе натрия хлорида для инъекций, либо 5% раствором декстрозы в растворе Рингера до конечной концентрации от 0.3 до 1.2 мг/мл. Приготовленные растворы могут опалесцировать из-за присутствующей в составе лекарственной формы основы-носителя, причем после фильтрования опалесценция раствора сохраняется.

При приготовлении, хранении и введении препарата Интаксел следует пользоваться оборудованием, которое не содержит деталей из ПВХ.

Интаксел следует вводить через систему со встроенным мембранным фильтром (размер пор не более 0.22 микрон).

Побочное действие:

Частота и выраженность побочных эффектов носят дозозависимый характер.

Со стороны системы кроветворения: нейтропения, тромбоцитопения, анемия. Подавление функции костного мозга, главным образом гранулоцитарного ростка, было основным токсическим эффектом, ограничивающим дозу препарата. Максимальное снижение уровня нейтрофилов обычно наблюдается на 8-11-й день, нормализация наступает на 22-й день.

Реакции повышенной чувствительности: в первые часы после введения Интаксела могут наблюдаться реакции повышенной чувствительности, проявляющиеся бронхоспазмом, снижением АД, болями в грудной клетке, приливами крови к лицу, кожными высыпаниями, генерализованной крапивницей, ангионевротическим отеком. Описаны единичные случаи озноба и болей в спине.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение АД, реже повышение АД, брадикардия или тахикардия, нарушение ритма, AV-блокада, желудочковая бигеминия, изменения на ЭКГ, тромбоз венозных сосудов.

Со стороны дыхательной системы: интерстициальная пневмония, фиброз легких, эмболия легочной артерии, а также более частое развитие лучевого пневмонита у больных, одновременно проходящих курс лучевой терапии.

Со стороны нервной системы: периферическая невропатия (главным образом парестезии); редко - судорожные припадки типа grand mal, атаксия, энцефалопатия, поражение зрительного нерва, вегетативная невропатия, проявляющаяся паралитической непроходимостью кишечника и ортостатической гипотензией.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, миалгия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, мукозиты, анорексия, запор; имеются единичные сообщения об острой кишечной непроходимости, перфорации кишечника, тромбозе брыжеечной артерии, ишемическом колите; увеличение активности печеночных трансаминаз (чаще АСТ), ЩФ и билирубина в сыворотке крови. Описаны случаи развития гепатонекроза и печеночной энцефалопатии.

Со стороны кожи и кожных покровов: алопеция; редко - нарушение пигментации или обесцвечивание ногтевого ложа.

Со стороны органов чувств: снижение остроты зрения, конъюнктивит, повышенное слезотечение.

Местные реакции: тромбофлебит, болевые ощущения, отек, эритема, индурация и пигментация кожи в месте инъекции; экстравазация может вызывать воспаление и некроз подкожной клетчатки.

Прочие: астения и общее недомогание, снижение толерантности к инфекциям (любой этиологии).

Передозировка:

Симптомы: аплазия костного мозга, периферическая невропатия, мукозиты.

Лечение: симптоматическое. Антидот к паклитакселу неизвестен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Цисплатин снижает общий клиренс паклитаксела на 20% (при этом более выраженная миелосупрессия наблюдается в случае, когда паклитаксел вводят после цисплатина).

Одновременное назначение с циметидином, ранитидином, дексаметазоном или дифенгидрамином не влияет на связь паклитаксела с белками плазмы крови.

Ингибиторы микросомального окисления (в т.ч. кетоконазол, циметидин, верапамил, диазепам, хинидин, циклоспорин) подавляют метаболизм паклитаксела.

Полиоксиэтилированное касторовое масло, входящее в состав паклитаксела, может вызывать экстракцию ДЭГП [ди-(2-гексил)фталата] из пластифицированных поливинилхлоридных (ПВХ) контейнеров, причем степень вымывания ДЭГП увеличивается при увеличении концентрации раствора и со временем.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение препаратом Интаксел должно осуществляться под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми химиотерапевтическими препаратами.

При применении в комбинации с цисплатином, сначала следует вводить Интаксел, а затем цисплатин.

Во время лечения необходимо регулярно контролировать картину периферической крови, АД, ЧСС и число дыханий (особенно на протяжении первого часа инфузий), ЭКГ-контроль (и до начала лечения).

В случае развития тяжелых реакций гиперчувствительности инфузию препарата Интаксел следует немедленно прекратить и начать симптоматическое лечение, причем вводить препарат повторно не следует.

В случаях развития нарушений AV-проводимости, при повторных введениях необходимо проводить непрерывный кардиомониторинг.

Пациентам во время лечения препаратом Интаксел и, по крайней мере, в течение 3 месяцев после окончания терапии следует использовать надежные методы контрацепции.

Интаксел является цитотоксическим веществом, при работе с которым необходимо соблюдать осторожность, пользоваться перчатками и избегать его попадания на кожу или слизистые оболочки, которые в таких случаях необходимо тщательно промыть мылом и водой, либо (глаза) большим количеством воды.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность препарата Интаксел у детей не установлена.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

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

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* назначают препарат при печеночной недостаточности.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность препарата Интаксел у детей не установлена.

Условия хранения:

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

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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