

Иринотекан Плива-Лакема



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)

[Госреестр](#) [Википедия](#)

[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде светло-желтого раствора.

	1 мл	1 фл.
иринотекана гидрохлорида тригидрат	20 мг	40 мг

Вспомогательные вещества: сорбитол (100%), молочная кислота, хлористоводородная кислота или натрия гидроксид (для pH q.s.), вода д/и.

2 мл - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде светло-желтого раствора.

	1 мл	1 фл.
иринотекана гидрохлорида тригидрат	20 мг	100 мг

Вспомогательные вещества: сорбитол (100%), молочная кислота, хлористоводородная кислота или натрия гидроксид (для pH q.s.), вода д/и.

5 мл - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Иринотекан - полусинтетическое производное камптотецина, является специфическим ингибитором клеточного фермента топоизомеразы I. В тканях препарат метаболизируется с образованием активного метаболита SN-38, который превосходит по своей активности иринотекан. Иринотекан и метаболит SN -38 стабилизируют комплекс топоизомеразы I с ДНК, что препятствует ее репликации.

Фармакокинетика

Фармакокинетический профиль иринотекана не зависит от дозы. Распределение препарата в плазме двух- или трехфазное. V_d - 157 л/м².

C_{max} иринотекана и SN -38 достигается к концу внутривенной инфузий в рекомендованной дозе 350 мг/м² и составляет 7.7 мкг/мл и 56 нг/мл соответственно, а AUC - 34 мкгхч/мл и 451 нгхч/мл.

Метаболизируется в основном в печени под действием фермента карбоксиэстеразы до активного метаболита SN -38. Связь с белками плазмы крови для иринотекана составляет приблизительно 65%, для его активного метаболита SN -38 - 95%.

Средний $T_{1/2}$ в первую фазу составляет 12 мин, во вторую фазу - 2.5 ч и в последней фазе - 14.2 ч. Среднее значение плазменного клиренса - 15 л/ч/м². С мочой в течение 24 ч выделяется в среднем 20% неизмененного препарата и

0.25% в виде метаболита SN -38. С желчью выводится около 30% препарата, как в неизменном виде, так и в виде метаболита SN-38 глюкуронида. Фторурацил и кальция фолинат не влияют на фармакокинетику иринотекана.

Показания к применению:

Местно-распространенный или метастатический рак толстой и прямой кишки:

- в комбинации с фторурацилом и кальция фолинатом у больных, ранее не получавших химиотерапию;
- в монотерапии у больных с прогрессированием болезни после проведения стандартной противоопухолевой терапии.

Относится к болезням:

- [Рак](#)

Противопоказания:

- хронические воспалительные заболевания кишечника и/или нарушение кишечной проходимости;
- выраженное угнетение костномозгового кроветворения;
- уровень билирубина в сыворотке крови, превышающий более чем в 1.5 раза верхнюю границу нормы (ВГН);
- общее состояние пациентов, оцениваемое по шкале ВОЗ >2;
- беременность и период кормления грудью;
- детский возраст (данные по безопасности и эффективности у детей отсутствуют);
- повышенная чувствительность к иринотекану или другим компонентам препарата.

С осторожностью: лучевая терапия (в анамнезе) на область брюшной полости или таза, лейкоцитоз, пациенты женского пола (повышается риск развития диареи), почечная недостаточность (данные по безопасности отсутствуют).

Способ применения и дозы:

Препарат предназначен только для взрослых.

Иринотекан вводится в виде внутривенной инфузии продолжительностью не менее 30 минут и не более 90 минут. При выборе дозы и режима введения в каждом индивидуальном случае следует обращаться к специальной литературе.

В режиме монотерапии: Иринотекан Плива-Лакема применяется в дозе 350 мг/м² каждые 3 недели.

В составе комбинированной химиотерапии доза Иринотекана Плива-Лакема составляет:

- с фторурацилом и кальция фолинатом при еженедельном введении - 80 мг/м²,
- при введении путем продолжительной инфузии 1 раз в 2 недели - 180 мг/м²;
- в комбинации со струйным введением фторурацила и кальция фолината - 125 мг/м² еженедельно.

Дозы и режим введения фторурацила и кальция фолината подробно описаны в специальной литературе.

Введение Иринотекана Плива-Лакема не следует проводить до тех пор, пока количество нейтрофилов в периферической крови не превысит 1500 клеток/мкл, и пока не будут полностью купированы такие осложнения, как тошнота, рвота и особенно диарея. Введение препарата до разрешения всех побочных явлений можно отложить на 1-2 недели.

При развитии на фоне лечения выраженного угнетения костномозгового кроветворения (количество нейтрофилов менее 500/мкл, и/или количество лейкоцитов менее 1000/мкл, и/или количество тромбоцитов менее 100000/мкл), фебрильной нейтропении (количество нейтрофилов 1000/мкл крови и менее в сочетании с повышением температуры тела более 38°C), инфекционных осложнений, тяжелой диареи, или другой негематологической токсичности 3-4 степени, последующие дозы Иринотекана Плива-Лакема и при необходимости фторурацила следует снизить на

15-20%.

Больные с нарушением функции печени. При уровне билирубина в сыворотке крови превышающей верхнюю границу нормы не более чем в 1.5 раза, в связи с повышенным риском развития выраженной нейтропении следует тщательно контролировать показатели крови у больного. При повышении уровня билирубина более чем в 1.5 раза – лечение Иринотекан Плива-Лахема следует прекратить.

Больные с нарушением функции почек. Лечение Иринотеканом Плива-Лахема проводить не рекомендуется. Данные по применению иринотекана у этой категории пациентов отсутствуют.

Больные пожилого возраста. Какие-либо специальные инструкции по применению иринотекана у пожилых людей отсутствуют. Дозу препарата в каждом конкретном случае следует подбирать с осторожностью.

Инструкции по приготовлению раствора для инфузий.

Необходимое количество препарата разбавить в 250 мл 0.5% раствора декстрозы или 0.9% раствора натрия хлорида и перемешать полученный раствор путем вращения флакона. Перед введением раствор должен быть визуально осмотрен на прозрачность. В случае обнаружения осадка, препарат должен быть уничтожен. Раствор должен быть использован сразу же после разведения.

Если разведение выполнено с соблюдением правил асептики (например, в установке ламинарного воздушного потока), раствор Иринотекана Плива-Лахема может быть использован, в случае хранения при комнатной температуре, в течение 12 ч (включая время инфузий) и, в случае хранения при температуре 2-8°C, в течение 24 ч после вскрытия флакона с концентратом.

Побочное действие:

Со стороны органов кроветворения: нейтропения наблюдается в среднем у 80% больных, в том числе у половины из них отмечается снижение нейтрофилов менее 1000 клеток в 1 мкл. Восстановление числа нейтрофилов обычно наблюдается через 7-20 дней от начала лечения. Анемия различной степени тяжести встречается в среднем у 60% больных, тромбоцитопения - у 7% пациентов. Описан один случай тромбоцитопении с образованием антитромбоцитарных антител.

Со стороны системы пищеварения: поздняя диарея, возникающая более чем через 24 ч (в среднем через 5 дней) после введения препарата является ограничивающим дозу токсическим проявлением и наблюдается приблизительно у 87% пациентов, при этом тяжелой степени - у 38%. Тошнота и рвота возникает обычно в первый день введения или спустя 24 ч у 85% пациентов. Сообщалось о развитии обезвоживания на фоне рвоты и диареи, очень редко с развитием почечной недостаточности, гипотензии и сердечной недостаточности. Возможны боли в животе, анорексия, мукозиты, запор.

Острый холинергический синдром: наблюдается у 9% больных в течение первых 24 часов после введения препарата и проявляется диареей, болями в животе, усиленным потоотделением, миозом, расстройством зрения, слезотечением, слюнотечением, снижением АД, головокружением, ознобом и общим недомоганием.

Со стороны ЦНС: непроизвольные мышечные подергивания или судороги, парестезии, астения.

Аллергические реакции: редко - кожная сыпь и очень редко - развитие анафилактического шока.

Прочие: одышка, повышение температуры тела, местные реакции.

Передозировка:

Основные ожидаемые проявления передозировки — нейтропения и диарея.

Специфический антидот к иринотекану неизвестен. Лечение симптоматическое. В случае передозировки больного следует госпитализировать и тщательно контролировать функцию жизненно важных органов.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказание: беременность и период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Так как иринотекан обладает антихолинэстеразной активностью, возможно увеличение продолжительности нейромышечной блокады при совместном применении с солями суксаметония и антагонистическое взаимодействие в

отношении нейромышечной блокады при сочетании с не деполяризующими миорелаксантами.

При совместном применении иринотекана с миелосупрессивными лекарственными средствами и лучевой терапией усугубляется токсическое действие на костный мозг (лейкопения, тромбоцитопения).

При совместном применении иринотекана с глюкокортикостероидными препаратами (например, с дексаметазоном) повышается риск развития гипергликемии (особенно у больных сахарным диабетом или с непереносимостью глюкозы) и лимфоцитопении.

При совместном применении иринотекана с диуретиками может усугубляться дегидратация, возникающая вследствие диареи и рвоты.

Совместный прием иринотекана и прохлорперазина повышает вероятность проявления признаков акатизии.

При совместном применении иринотекана с препаратами растительного происхождения на основе зверобоя (*Hypericum perforatum*), а также с противосудорожными препаратами индукторами CYP 3A (карбамазепин, фенобарбитал и фенитоин) концентрация в плазме активного метаболита SN-38 снижается.

Совместный прием иринотекана с атазанавиром, ингибитором ферментов CYP 3A4 и UGT 1A1, а также с кетоконазолом может вызвать повышение концентрации в плазме крови активного метаболита SN-38.

Иринотекан не следует смешивать с другими препаратами в одном флаконе.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение Иринотеканом Плива-Лакхема следует проводить в специализированных химиотерапевтических отделениях под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами.

У больных, получающих Иринотекан Плива-Лакхема, необходимо еженедельно делать развернутый клинический анализ крови и следить за функцией печени. Диарея, возникающая как следствие цитотоксического действия препарата, обычно отмечается не ранее 24 ч после введения Иринотекана Плива-Лакхема (у большинства больных в среднем через 5 дней). При появлении первого эпизода жидкого стула необходимо назначение обильного питья, содержащего электролиты, и немедленное проведение антидиарейной терапии, включающей прием лоперамида в высоких дозах (4 мг в первый прием и затем по 2 мг каждые 2 ч). Эту терапию продолжают еще в течение не менее 12 ч после последнего эпизода жидкого стула, но не более 48 ч из-за возможности развития пареза тонкого кишечника. Если диарея расценивается как тяжелая (более 6 эпизодов жидкого стула в течение суток или выраженные тенезмы), а также, если она сопровождается рвотой или лихорадкой, больной должен быть срочно госпитализирован в отделение интенсивной терапии для проведения комплексного лечения, включающего введение антибиотиков широкого спектра действия. При умеренной или слабовыраженной диарее (менее 6 эпизодов жидкого стула в течение суток и умеренные тенезмы), которая не купируется в течение первых 48 ч необходимо начать прием антибиотиков широкого спектра действия внутрь. При одновременном возникновении диареи и выраженной нейтропении (количество лейкоцитов менее 500/мкл) в дополнение к антидиарейной терапии с профилактической целью внутрь назначаются антибиотики широкого спектра действия.

В период лечения Иринотеканом Плива-Лакхема не следует принимать препараты на основе зверобоя (*Hypericum perforatum*), противосудорожные препараты (карбамазепин, фенобарбитал и фенитоин), атазанавир и кетоконазол, которые изменяют клиренс иринотекана.

Лоперамид не следует назначать профилактически, в том числе больным, у которых диарея отмечалась во время предыдущих введений иринотекана.

Пациента необходимо заранее предупредить о возможности развития у него отсроченной диареи. Пациенты должны сразу информировать своего врача о возникновении диареи и немедленно начать соответствующее лечение.

При неадекватном лечении диареи может развиться состояние, угрожающее жизни больного, особенно, если диарея развилась на фоне нейтропении.

Пациентам с фебрильной нейтропенией (температура тела > 38°C и количество нейтрофилов <1000/мкл) должно быть безотлагательно начато введение антибиотиков широкого спектра действия в условиях стационара.

Острый холинергический синдром, обычно возникающий во время введения препарата или в первые 24 ч после введения, быстро и эффективно купируется подкожным введением 0.25 мг атропина (соблюдать осторожность у больных с бронхиальной астмой). Лекарственная форма препарата в качестве вспомогательного вещества содержит сорбитол, в связи с чем Иринотекан Плива-Лакхема нельзя применять у пациентов с наследственной непереносимостью фруктозы.

Во время лечения Иринотеканом Плива-Лакхема и, по крайней мере, в течение трех месяцев после прекращения терапии, должны применяться надежные меры контрацепции. При попадании Иринотекана Плива-Лакхема на кожу или слизистые оболочки кожи следует немедленно промыть водой с мылом, слизистые оболочки просто водой.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациентов необходимо предупредить о возможности появления во время лечения Иринотеканом Плива-Лахема головокружения и зрительных расстройств, которые развиваются в течение 24 ч после введения препарата. При возникновении этих симптомов пациентам рекомендуется воздержаться от управления автомобилем и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

Лечение Иринотеканом Плива-Лахема проводить не рекомендуется. Данные по применению иринотекана у этой категории пациентов отсутствуют.

При нарушениях функции печени

При уровне билирубина в сыворотке крови превышающей верхнюю границу нормы не более чем в 1.5 раза, в связи с повышенным риском развития выраженной нейтропении следует тщательно контролировать показатели крови у больного. При повышении уровня билирубина более чем в 1.5 раза – лечение Иринотекан Плива-Лахема следует прекратить.

Применение в пожилом возрасте

Какие-либо специальные инструкции по применению иринотекана у пожилых людей отсутствуют. Дозу препарата в каждом конкретном случае следует подбирать с осторожностью.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст (данные по безопасности и эффективности у детей отсутствуют).

Условия хранения:

Список Б. Хранить концентрат - при температуре не выше 25°C в защищенном от света месте; разбавленный раствор - 48 ч при температуре не выше 25°C в защищенном от света месте или 24 ч при отсутствии защиты от света. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Irinotekan_Pliva-Lahema