

Иритен



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 прозрачной, желтоватой жидкости.

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

Вспомогательные вещества: D-сорбитол, молочная кислота, натрия гидроксид, вода д/и.

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

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачной, желтоватой жидкости.

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

Вспомогательные вещества: D-сорбитол, молочная кислота, натрия гидроксид, вода д/и.

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

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат растительного происхождения. 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.

В опытах *in vivo* было показано, что иринотекан также активен в отношении опухолей, экспрессирующих Р-гликопротеин множественной лекарственной резистентности (винкристин- и доксорубин-резистентные лейкемии Р388).

Фармакокинетика

Фармакокинетика иринотекана и SN-38 (его активного метаболита) была изучена при 30-минутной в/в инфузии препарата в дозе 100-750 мг/м².

Фармакокинетический профиль иринотекана не зависит от дозы.

C_{\max} иринотекана и SN-38 достигалась к концу в/в инфузии в рекомендованной дозе 350 мг/м² поверхности тела.

Распределение

Распределение препарата в плазме двух- или трехфазное.

Связывание с белками плазмы крови для иринотекана составляет приблизительно 65%, для SN-38 - 95%.

Метаболизм

Иринотекан метаболизируется в основном в печени под действием фермента карбоксиэстеразы с образованием активного метаболита SN-38.

Выведение

Средний $T_{1/2}$ в первую фазу трехфазной модели составляет 12 мин, во вторую фазу – 2.5 ч, в третью фазу – 14.2 ч.

С мочой в течение 24 ч выводится в среднем 19.9% в виде неизмененного иринотекана и 0.25% - в виде метаболита SN-38.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетические исследования подтвердили отсутствие влияния 5-фторурацила и кальция фолината на фармакокинетику иринотекана.

Показания к применению:

Местно-распространенный или метастатический рак толстой и прямой кишки:

- в комбинации с 5-фторурацилом и кальция фолинатом у больных, ранее не получавших химиотерапию;
- в качестве монотерапии у больных с прогрессированием болезни после общепринятого лечения.

Относится к болезням:

- [Рак](#)

Противопоказания:

- хронические воспалительные заболевания кишечника и/или нарушения кишечной проходимости;
- выраженное угнетение костномозгового кроветворения;
- уровень билирубина в сыворотке крови, превышающий ВГН более чем в 1.5 раза;
- общее состояние пациентов, оцениваемое по шкале ВОЗ >2;
- беременность;
- период лактации (грудное вскармливание);
- повышенная чувствительность к иринотекану или другим компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при лучевой терапии (в анамнезе) на область брюшной полости или таза, лейкоцитозе, больным женского пола (повышается риск развития диареи).

Способ применения и дозы:

Препарат назначают только **взрослым**.

Иритен вводят в виде в/в инфузии продолжительностью не менее 30 мин и не более 90 мин.

При *колоректальном раке* Иритен применяется как в виде монотерапии, так и в комбинации с 5-фторурацилом и кальцием фолинатом. При выборе дозы и режима введения следует обращаться к специальной литературе.

В режиме монотерапии Иритен применяют в дозе 350 мг/м² поверхности тела каждые 3 недели. В составе комбинированной терапии с продолжительной инфузией 5-фторурацила и кальция фолината Иритен назначают еженедельно в дозе 80 мг/м²; 1 раз в 2 недели - 180 мг/м²; при введении в комбинации с болюсом 5-фторурацила и кальция фолината еженедельно - 125 мг/м².

Введение Иритена 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.

В случае, если на фоне лечения развивается выраженное угнетение костномозгового кроветворения (количество нейтрофилов менее 500/мкл, и/или количество лейкоцитов менее 1000/мкл, и/или количество тромбоцитов менее 100 000/мкл), или фебрильная нейтропения (количество нейтрофилов 1000/мкл и менее в сочетании с лихорадкой более 38°C), или инфекционные осложнения, или тяжелая диарея, или другая негематологическая токсичность 3-4 степени, последующие дозы Иритена или при необходимости 5-фторурацила снижают на 15-20%.

Лечение Иритеном продолжают до появления объективных признаков прогрессирования опухолевого заболевания или развития недопустимых токсических проявлений.

Больным с нарушением функции печени при уровне билирубина в сыворотке крови, превышающем ВГН не более чем в 1.5 раз, в связи с повышенным риском развития выраженной нейтропении следует тщательно контролировать показатели периферической крови. При повышении уровня билирубина более чем в 1.5 раза ВГН лечение препаратом Иритен следует прекратить.

Больным с нарушением функции почек лечение Иритеном проводить не рекомендуется, т.к. применение препарата у данной категории больных не изучено.

Специальные инструкции по применению Иритена у **больных пожилого возраста** отсутствуют. Дозу препарата в каждом конкретном случае следует подбирать с осторожностью.

Безопасность и эффективность применения Иритена у **детей** изучены недостаточно.

Правила приготовления раствора для в/в инфузий

Раствор Иритена должен готовиться в асептических условиях.

Необходимое количество препарата разбавляют в 250 мл 5% раствора декстрозы или 0.9% раствора натрия хлорида и перемешивают полученный раствор путем вращения контейнера или флакона. Перед введением раствор должен быть визуально осмотрен на прозрачность. В случае обнаружения осадка препарат должен быть уничтожен.

Раствор Иритена должен быть использован сразу же после разведения.

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

Побочное действие:

Со стороны системы кроветворения: обратимая нейтропения (у 78.7% пациентов при монотерапии и у 82.5% - при комбинированной химиотерапии), в т.ч. у 22.6% пациентов (при комбинированной химиотерапии - у 9.8%) отмечалась тяжелая нейтропения (количество нейтрофилов менее 500/мкл).

Полное восстановление количества нейтрофилов обычно наступает на 22-й день при монотерапии и на 7-8-й день при применении Иритена в составе комбинированной химиотерапии. Лихорадка в сочетании с тяжелой нейтропенией была отмечена у 6.2% и 3.4% пациентов соответственно. Инфекционные осложнения при монотерапии имели место у 10.3% пациентов, у 5.3 % пациентов они сочетались с тяжелой нейтропенией и в двух случаях явились причиной смерти больных. Инфекционные осложнения при комбинированной терапии имели место приблизительно у 2% пациентов (0.5% циклов), приблизительно у 2.1% пациентов и в 0.5% циклов они сочетались с тяжелой нейтропенией и в одном случае явились причиной смерти больного.

При применении Иритена в монотерапии анемия развилась у 58.7% пациентов, при применении Иритена в составе комбинированной химиотерапии анемия наблюдалась у 97.2%.

При применении Иритена в монотерапии тромбоцитопения (менее 100 000/мкл) наблюдалась у 7.4% (при комбинированной химиотерапии - у 32.6%) пациентов.

При применении Иритена в составе комбинированной химиотерапии выраженной тромбоцитопении не наблюдалось. Количество тромбоцитов восстанавливается к 22 дню.

Наблюдался 1 случай тромбоцитопении в сочетании с образованием антитромбоцитарных антител.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, боли в животе, анорексия, мукозиты, запор; редко - развитие псевдомембранозного колита, кишечной непроходимости, кровотечений из ЖКТ, перфорации кишечника, повышения уровня амилазы или липазы.

Диарея, возникающая более чем через 24 ч (в среднем через 5 дней) после применения препарата (отсроченная

диарея), является дозолимитирующим токсическим эффектом.

При применении препарата в монотерапии тяжелая диарея наблюдалась у 20% больных (при комбинированной терапии - у 13.1%), которые следовали рекомендациям для лечения диареи. В 14% (3.9%) оцениваемых циклов наблюдалась тяжелая диарея.

При применении препарата в монотерапии приблизительно у 10% пациентов, применявших противорвотные средства, отмечались выраженные тошнота и рвота. При применении Иритена в составе комбинированной химиотерапии выраженные тошнота и рвота наблюдались реже - у 2.1% и 2.8% пациентов соответственно.

Острый холинергический синдром: ранняя диарея, боли в животе, конъюнктивит, ринит, снижение АД, вазодилатация, усиленное потоотделение, озноб, недомогание, головокружение, расстройство зрения, миоз, слезотечение, слюноотечение наблюдался у 9% больных, получавших Иритен в монотерапии и в составе комбинированной химиотерапии у 1.4% больных. Все эти симптомы исчезали после введения атропина.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: непроизвольные мышечные подергивания или судороги, парестезии, астения. Астения была тяжелой менее чем у 10% больных, получавших монотерапию препаратом и у 6.2% больных, получавших комбинированное лечение. Четкой причинно-следственной связи с приемом Иритена отмечено не было.

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

Прочие: сообщалось о развитии обезвоживания, обычно связанного с диареей и рвотой. Также были отмечены очень редкие случаи почечной недостаточности, гипотензии или сердечно-сосудистой недостаточности у пациентов, у которых наблюдалось развитие обезвоживания, связанного с диареей и/или рвотой.

Лихорадка (при отсутствии инфекционного заболевания и тяжелой сопутствующей нейтропении) возникала у 12% больных при монотерапии Иритеном и у 6.2% больных при комбинированном лечении. Редко отмечались реакции в месте введения препарата.

Передозировка:

Симптомы: основные ожидаемые проявления передозировки - нейтропения и диарея.

Сообщалось о случаях передозировки при дозах, превышающих примерно в 2 раза терапевтический уровень, с возможным смертельным исходом.

Лечение: специфический антидот неизвестен. Проводят симптоматическую терапию. В случае передозировки больного следует госпитализировать и тщательно контролировать функцию жизненно важных органов.

Применение при беременности и кормлении грудью:

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

Во время лечения препаратом Иритен и, по крайней мере, в течение 3 мес после прекращения терапии, должны применяться надежные меры контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Так как Иритен обладает антихолинэстеразной активностью, возможно увеличение продолжительности нервно-мышечной блокады при совместном применении с суксаметонием и антагонистическое взаимодействие в отношении нервно-мышечной блокады при сочетании с недеполяризующими миорелаксантами.

Фармацевтическое взаимодействие

Иритен не следует смешивать с другими препаратами в одном флаконе.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение препаратом Иритен должно проводиться в специализированных химиотерапевтических отделениях под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами.

У больных, получающих Иритен, необходимо еженедельно делать развернутый клинический анализ крови и следить за функцией печени.

Диарея, возникающая как следствие цитотоксического действия препарата (отсроченная диарея), обычно отмечается не ранее 24 ч после введения Иритена (у большинства больных в среднем через 5 дней). При появлении первого эпизода жидкого стула необходимо назначение обильного питья, содержащего электролиты, и немедленное проведение противодиарейной терапии, включающей прием лоперамида в высоких дозах (4 мг на 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 тонкой кишки. 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 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 этом больному рекомендуется госпитализировать. При одновременном возникновении диареи и выраженной нейтропении (количество лейкоцитов менее 500/мкл) в дополнение к противодиарейной терапии с профилактической целью внутрь назначаются антибиотики широкого спектра действия. Лоперамид не следует назначать профилактически, в т.ч. больным, у которых диарея отмечалась во время предыдущих введений Иритена. 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 развиваться состояние, угрожающее жизни больного, особенно, если диарея развилась на фоне нейтропении.

Пациентам с фебрильной нейтропенией (температура тела $>38^{\circ}\text{C}$ и количество нейтрофилов менее 1000/мкл) должно быть безотлагательно начато введение антибиотиков широкого спектра действия в условиях стационара.

При развитии острого холинергического синдрома при отсутствии противопоказаний показано назначение 0.25 мг атропина сульфата п/к. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с бронхиальной астмой. У пациентов с указаниями в анамнезе на развитие острого холинергического синдрома, в т.ч. и в тяжелой форме, перед назначением Иритена рекомендовано профилактическое назначение противорвотных препаратов.

Так как лекарственная форма препарата в качестве вспомогательного вещества содержит D-сорбитол, Иритен нельзя применять у пациентов с наследственной непереносимостью фруктозы.

При приготовлении раствора Иритена и обращении с препаратом следует соблюдать осторожность. Необходимо пользоваться перчатками, маской и очками.

При попадании раствора Иритена или инфузионного раствора 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 Иритеном головокружения и зрительных расстройств, которые развиваются в течение 24 ч после введения препарата. При возникновении этих симптомов пациентам рекомендуется воздержаться от управления автомобилем и другими механизмами.

При нарушениях функции почек

Больным с нарушением функции почек лечение Иритеном проводить не рекомендуется, т.к. применение препарата у данной категории больных не изучено.

При нарушениях функции печени

Больным с нарушением функции печени при уровне билирубина в сыворотке крови, превышающем ВГН не более чем в 1.5 раз, в связи с повышенным риском развития выраженной нейтропении следует тщательно контролировать показатели периферической крови. При повышении уровня билирубина более чем в 1.5 раза ВГН лечение препаратом Иритен следует прекратить.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте, при температуре не выше 25°C . Срок годности – 2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Iriten>