

Исполат



Полезные ссылки:

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

[Госреестр](#) [Википедия](#)

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий от почти белого до желтоватого цвета.

пеметрексед (в форме пеметрекседа динатрия гемипентагидрата)	1 фл. 500 мг
--	------------------------

Вспомогательные вещества: маннитол - 500 мг.

500 мг - Флаконы вместимостью 50 мл (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевое средство, антиметаболит. Является антифолатом, ингибирует тимидилат-синтазу (ТС), дигидрофолат-редуктазу (ДГФР), глицинамид-рибонуклеотид-формилтрансферазу (ГАРФТ) - ключевые фолат-зависимые ферменты при биосинтезе тимидиновых и пуриновых нуклеотидов. Пеметрексед поступает в клетки с помощью переносчика восстановленных фолатов и белковых фолат-связывающих транспортных систем. Поступая в клетку, пеметрексед быстро и эффективно превращается в полиглутаматные формы с помощью фермента фолил-полиглутамат-синтазы. Полиглутаматные формы задерживаются в клетках и являются более мощными ингибиторами ТС, ГАРФТ. Полиглутамация - это процесс, зависимый от времени и концентрации, который встречается в опухолевых клетках и, в меньшей степени, в нормальных тканях. У полиглутамированных метаболитов увеличен $T_{1/2}$, вследствие этого увеличивается продолжительность действия препарата на опухолевые клетки.

При комбинированном применении пеметрекседа и цисплатина в исследованиях *in vitro* наблюдался синергизм противоопухолевого действия.

Фармакокинетика

В равновесном состоянии V_d пеметрекседа составляет 16.1 л. Связывание с белками плазмы - около 81%.

Пеметрексед ограниченно подвергается метаболизму в печени.

В первые 24 ч после введения 70-90% выводится почками в неизменном виде. Общий плазменный клиренс пеметрекседа составляет 92 мл/мин, $T_{1/2}$ из плазмы составляет 3.5 ч у пациентов с нормальной функцией почек.

При почечной недостаточности тяжелой степени связывание с белками плазмы не изменяется.

Показания к применению:

Местно-распространенный или метастатический неплоскоклеточный (несквамозный), немелкоклеточный рак легкого - в комбинации с цисплатином в качестве первой линии терапии.

Местно-распространенный или метастатический неплоскоклеточный (несквамозный), немелкоклеточный рак легкого без прогрессирования заболевания после четырех циклов первой линии химиотерапии на основе препаратов платины - для поддерживающей терапии.

Местно-распространенный или метастатический, неплоскоклеточный, немелкоклеточный рак легкого - в качестве монотерапии для терапии второй линии.

Лечение злокачественной мезотелиомы плевры у пациентов, ранее не получавших химиотерапию, с неоперабельной опухолью или при наличии противопоказаний к хирургической операции.

Относится к болезням:

- [Опухоли](#)
- [Плеврит](#)
- [Рак](#)
- [Рак легких](#)

Противопоказания:

Беременность, лактация, повышенная чувствительность к пеметрекседу.

Пеметрексед не предназначен для терапии пациентов с плоскоклеточным немелкоклеточным раком легкого.

Способ применения и дозы:

Вводят в/в в виде инфузии. Режим дозирования индивидуальный, в зависимости от показаний, схемы лечения, функции печени.

Побочное действие:

Со стороны системы кроветворения: очень часто - лейкопения, нейтропения, анемия; часто - тромбоцитопения.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, анорексия, стоматит/фарингит, диарея, повышение уровня АЛТ и АСТ; часто - запоры, боль в животе.

Дерматологические реакции: очень часто - сыпь/шелушение; часто - кожный зуд, алопеция; редко - многоформная эритема.

Со стороны периферической нервной системы: часто - сенсорная или моторная невропатия.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - повышение уровня креатинина.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - суправентрикулярная тахикардия.

Прочие: очень часто - повышенная утомляемость; часто - лихорадка, фебрильная нейтропения, аллергические реакции и присоединение вторичных инфекций без нейтропении.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Совместное применение с нефротоксичными препаратами и/или веществами, выводящимися почками, может снизить

клиренс пеметрекседа.

Результаты исследований *in vitro* свидетельствуют о том, что пеметрексед минимально взаимодействует с препаратами, которые метаболизируются CYP3A, CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2.

Фармакокинетика пеметрекседа не меняется при применении фолиевой кислоты внутрь, витамина B₁₂ в/м и при комбинированном применении с цисплатином. Общий клиренс платины не нарушается при применении пеметрекседа.

Пеметрексед можно применять совместно с ибупрофеном (по 400 мг 4 раза/сут) у больных с нормальной функцией почек (КК ≥ 80 мл/мин). При назначении ибупрофена вместе с пеметрекседом у больных с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (КК 45-79 мл/мин) необходимо соблюдать осторожность.

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не рекомендуется применение НПВС с коротким T_{1/2} в течение 2 дней перед применением пеметрекседа, в день применения и в течение 2 дней после применения.

Ввиду отсутствия данных о возможном взаимодействии между пеметрекседом и НПВС с большим T_{1/2}, все пациенты, получающие НПВС, должны прервать их применение минимум за 5 дней до приема пеметрекседа, в день приема и в течение 2 дней после приема. Если требуется совместное назначение НПВС, пациентам необходим строгий мониторинг токсичности, особенно миелосупрессии и токсичности со стороны ЖКТ.

Пеметрексед несовместим с раствором Рингера лактата и раствором Рингера.

Совместное применение пеметрекседа с другими препаратами и растворами не исследовано и поэтому не рекомендуется.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед каждым введением пеметрекседа необходимо проводить общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов.

Для оценки функции почек и печени необходимо периодически проводить биохимический анализ крови.

Перед началом применения абсолютное количество нейтрофилов должно составлять ≥1500/мкл, тромбоцитов ≥100 000/мкл.

Назначение фолиевой кислоты и витамина B₁₂ снижает токсичность пеметрекседа и необходимость уменьшения дозы при гематологической и негематологической токсичности 3-4 степени, в т.ч. нейтропении, фебрильной нейтропении и инфекции с нейтропенией 3-4 степени.

Больным с клиническими проявлениями асцита и плеврита необходимо дренирование выпота перед началом применения пеметрекседа, т. к. влияние этих состояний на действие пеметрекседа не известно.

Пеметрексед не рекомендуется применять в педиатрии, т.к. безопасность и эффективность применения у детей не установлена.

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