

Кемокарб



Полезные ссылки:

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

[Госреестр](#) [Википедия](#)

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

Форма выпуска:

Концентрат для приготовления раствора для инфузий от бесцветного до светло-желтого цвета, прозрачный.

| | |
|-------------|-------------|
| | 1 мл |
| карбоплатин | 10 мг |

Вспомогательные вещества: вода д/и - q.s. до 1 мл.

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

5 мл - флаконы бесцветного стекла (1) на подложке пластиковой - пачки картонные.

15 мл - флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

15 мл - флаконы бесцветного стекла (1) на подложке пластиковой - пачки картонные.

45 мл - флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

45 мл - флаконы бесцветного стекла (1) на подложке пластиковой - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Кемокарб представляет собой неорганическое комплексное соединение, содержащее тяжелый металл - платину. Предполагают, что основной механизм действия данного препарата обусловлен связыванием с ДНК, в результате чего образуются преимущественно внутриспиральные сшивки, которые изменяют структуру ДНК и подавляют ее синтез. Этот эффект проявляется вне зависимости от фазы клеточного цикла. Гидратация карбоплатина, в результате которой образуется активная форма (формы) препарата, происходит медленнее, чем гидратация цисплатина.

Фармакокинетика

Фармакокинетика препарата Кемокарб является сложным процессом и включает в себя превращения исходного карбоплатина, общей платины и платины, поддающейся ультрафильтрации. Общая платина состоит из связанной с белками и несвязанной с белками платины, в то время как платина, поддающаяся ультрафильтрации, состоит из карбоплатина и несвязанных с белками метаболитов карбоплатина. В фармакокинетических исследованиях препарата Кемокарб обычно измеряется уровень платины, поддающейся ультрафильтрации, поскольку цитотоксичными обычно являются только несвязанная с белками платина или ее метаболиты, содержащие платину. После однократного введения препарата Кемокарб в виде внутривенной инфузии максимальные концентрации карбоплатина, общей платины и платины, поддающейся ультрафильтрации, достигаются практически немедленно. Платина распределяется во всех тканях и жидкостях организма, причем наиболее высокие концентрации наблюдаются в тканях почек, печени, кожи и опухолевых тканях.

Начальные $T_{1/2}$ карбоплатина, общей платины и платины, поддающейся ультрафильтрации, при внутривенном введении практически одинаковы: $T_{1/2}$ карбоплатина составляет 1-2 часа.

Собственно карбоплатин с белками не связывается, а распадается до продуктов, содержащих платину, которые очень быстро связываются с белками. В течение первых 4 часов после введения карбоплатина менее 24% платины связывается с белками плазмы: через 24 часа количество связанной платины составляет 87%.

Концентрация карбоплатина и платины, поддающейся ультрафильтрации, снижается в соответствии с двухфазной моделью. Концентрация общей платины снижается в соответствии с трехфазной моделью. При нормальной функции почек периоды полувыведения карбоплатина и платины, поддающейся ультрафильтрации, составляют 2-3 часа. Конечный период полувыведения общей платины составляет 4-6 дней. Карбоплатин и его платиносодержащие метаболиты в основном выводятся с мочой. При нормальной функции почек около 65% дозы карбоплатина выводится с мочой в течение 12 часов; через 24 часа выводится 71% дозы. Значительная часть выводится в виде неизмененного карбоплатина. Кемокарб (в виде карбоплатина, поддающегося ультрафильтрации) эффективно выводится гемодиализом.

В моче через 24 часа вся платина присутствует в виде карбоплатина. Только 3-5% введенной платины выводится с мочой в период 24-96 часов.

Так как Кемокарб выводится почти полностью посредством клубочковой фильтрации, лишь очень малая концентрация препарата присутствует в почечных канальцах, что, возможно, объясняет небольшой нефротоксический потенциал препарата по сравнению с цисплатином.

Показания к применению:

- рак яичников;
- герминогенные опухоли мужчин и женщин;
- рак легкого;
- рак шейки матки;
- злокачественные опухоли головы и шеи;
- переходно-клеточный рак мочевого пузыря.

Относится к болезням:

- [Опухоли](#)
- [Рак](#)
- [Рак легких](#)
- [Рак шейки матки](#)
- [Рак яичников](#)

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к карбоплатину или другим платиносодержащим соединениям;
- выраженные нарушения функции почек (клиренс креатинина равен или ниже 15 мл/мин);
- выраженная миелосупрессия;
- обильные кровотечения;
- беременность и период кормления грудью;
- детский возраст (безопасность и эффективность изучена недостаточно).

С осторожностью: при угнетении костномозгового кроветворения (в т.ч. на фоне сопутствующей лучевой или химиотерапии), предшествующей терапии нефротоксическими препаратами (например цисплатином), нарушениях слуха, острых инфекционных заболеваниях вирусной, грибковой или бактериальной природы, поствакцинальный период.

Способ применения и дозы:

Кемокарб может применяться как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами. При выборе дозы и режима в каждом индивидуальном случае следует пользоваться специальной литературой. Препарат вводится внутривенно в следующих дозовых режимах:

— 300-400 мг/м² внутривенно капельно в течение 15-60 минут или в виде 24-часовой инфузий;

— 100 мг/м² внутривенно капельно в течение 15-60 минут ежедневно в течение 5 дней;

Введение препарата Кемокарб повторяют с интервалом не менее 4-х недель при показателях тромбоцитов не менее 100000 клеток/мкл крови и нейтрофилов не менее 2000 клеток/мкл крови на момент следующего введения.

Введение жидкости до или после применения препарата Кемокарб, а также форсированного диуреза не требуется.

В зависимости от состояния костного мозга или функции почек терапевтическая доза препарата Кемокарб может корректироваться следующим образом:

— При снижении количества тромбоцитов до 50000/мкл и/или нейтрофилов до 500/мкл при предыдущих курсах терапии карбоплатином корректировки дозы не требуется.

— При наблюдавшихся минимальных значениях тромбоцитов менее 50000/мкл и/или нейтрофилов менее 500/мкл при предшествующем курсе терапии карбоплатином следует рассмотреть возможность снижения следующей дозы на 25% как в случаях монотерапии, так и в комбинированных схемах лечения.

— При нарушении функции почек (клиренс креатинина менее 60 мл/мин.) возрастает риск развития токсических эффектов карбоплатина, в связи с чем рекомендуемые дозы карбоплатина составляют при клиренсе креатинина 41-59 мл/мин - 250 мг/м², при клиренсе креатинина 16-40 мл/мин - 200 мг/м².

Больным с факторами риска, такими как, например, проводимые ранее курсы миелосупрессивной терапии, возраст более 65 лет, низкий функциональный статус (ECOG-Zubrod 2-4 или показатель по Карновскому ниже 80%) рекомендуется снижение исходной дозы карбоплатина на 20-25%.

Определение дозы по формуле

Определить исходную дозу препарата в миллиграммах можно по формуле Качверта, описывающей зависимость значений скорости клубочковой фильтрации (СКФ в мл/мин) и желаемую концентрацию препарата от времени (AUC в мг/млхмин):

Общая Доза (мг) = AUC × (СКФ + 25)

| Желательное значение AUC* | Планируемая химиотерапия препаратом Кемокарб | Статус больного в отношении лечения |
|---------------------------|--|-------------------------------------|
| 5-7 мг/млхмин | Монотерапия | Ранее нелеченный |
| 4-6 мг/млхмин | Монотерапия | Ранее леченный |
| 4-6 мг/млхмин | В комбинации с циклофосфамидом | Ранее нелеченный |

Инструкция по приготовлению раствора для инфузии

Перед введением препарат разбавляют до концентрации 0.5 мг/мл 5% раствором декстрозы или 0.9% раствором натрия хлорида.

Разбавленные растворы препарата стабильны в течение 8 часов при температуре 25°C и в течение 24 часов при хранении в холодильнике при 4°C.

Побочное действие:

Со стороны системы кроветворения: основным токсическим фактором, ограничивающим дозу карбоплатина, является подавление функции костномозгового кроветворения. Миелосупрессия дозозависима. Максимально низкий уровень тромбоцитов и лейкоцитов/гранулоцитов, как правило, достигается через 2-3 недели от начала приема препарата, при этом тромбоцитопения встречается чаще. Адекватное восстановление до уровня, позволяющего прием следующей дозы карбоплатина, как правило, занимает не менее 4-х недель. У достаточно большого числа пациентов могут также проявляться симптомы анемии (уровень гемоглобина менее 11 г/дл), интенсивность которой зависит от суммарной дозы препарата. Может возникнуть необходимость в проведении трансфузионной терапии, особенно у пациентов, проходящих длительное лечение (например, более 6 циклов приема препарата). Существует также вероятность клинических осложнений, таких как лихорадка, инфекционные заболевания, сепсис/септический шок и кровотечение.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота (можно предотвратить предварительным назначением противорвотных средств, непрерывной внутривенной инфузией препаратом Кемокарб в течение 24 часов или дробным введением дозы в течение 5 дней подряд), стоматит, диарея или запоры, абдоминальные боли, снижение

аппетита, нарушение функции печени (повышение концентраций АСТ, щелочной фосфатазы и концентрации билирубина в сыворотке крови).

Со стороны нервной системы: астения, периферическая полинейропатия (парестезии, снижение глубоких сухожильных рефлексов), снижение остроты зрения вплоть до полной потери зрения или потери способности различать цвета (улучшение или полное восстановление зрения, как правило, происходит в течение нескольких недель, после прекращения приема препарата; у пациентов с нарушением функции почек, проходивших лечение высокими дозами препарата Кемокарб, наблюдаются корковая слепота), снижение слуха, шум в ушах. Длительная терапия препаратом может привести к кумулятивной нейротоксичности.

Со стороны мочевыделительной системы: повышение концентраций креатинина и мочевины в сыворотке крови (острые поражения почек наблюдались редко, риск появления нефротоксичности на фоне приема препарата Кемокарб повышается при увеличении дозы карбоплатина а также у пациентов, которые ранее проходили лечение цисплатином), азооспермия, аменорея.

Со стороны водно-электролитного обмена: гипокалиемия, гипокальциемия, гипонатриемия и гипомагниемия.

Аллергические реакции: эритематозная сыпь, лихорадка, зуд, крапивница, бронхоспазм, снижение артериального давления, анафилактикоидные реакции, аллергические реакции в месте введения препарата; редко - эксфолиативный дерматит.

Прочие: изменения вкуса, алопеция, астения, гриппоподобные симптомы (повышение температуры, лихорадка), гемолитическо-уремический синдром, миалгия/артралгия, сердечная недостаточность, цереброваскулярные нарушения.

Передозировка:

Специальных антидотов, применяемых в случае передозировки препаратом Кемокарб неизвестны. При передозировке следует ожидать более выраженных вышеперечисленных побочных реакций. Лечение симптоматическое. В первые 3 часа после введения препарата возможно применение гемодиализа.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Беременность и период кормления грудью являются противопоказаниями.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Применение препарата Кемокарб в комбинации с другими миелосупрессивными препаратами или лучевой терапией может повысить риск возникновения гематологической токсичности.

Применение препарата в комбинации с аминогликозидами, а также с другими нефротоксическими препаратами увеличивает риск возникновения нефротоксических и/или ототоксических эффектов.

Особые указания и меры предосторожности:

Меры предосторожности при применении

Лечение препаратом Кемокарб следует осуществлять под контролем врача, имеющего опыт применения цитотоксических препаратов.

Не следует применять для приготовления и введения препарата иглы, шприцы, катетеры и инфузионные системы, содержащие алюминий, который может реагировать с карбоплатином, приводя к образованию осадка или потере активности препарата.

Регулярно (раз в неделю) следует проводить контроль форменных элементов периферической крови и показателей функции почек (наиболее чувствительным показателем является клиренс креатинина) и печени.

Периодически рекомендуется проводить неврологические осмотры, особенно у пациентов, ранее проходивших терапию цисплатином и у пациентов старше 65 лет.

Так как Кемокарб может вызывать кумулятивные ототоксические эффекты, пациентам рекомендуется проводить аудиографические исследования до начала и в течение лечения. В случае клинически значимого нарушения функции слуха может потребоваться соответствующее изменение дозы препарата или прекращение лечения.

Женщинам и мужчинам во время лечения препаратом Кемокарб следует использовать надежные способы

Кемокарб

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

контрацепции.

При применении препарата Кемокарб должны соблюдаться все обычные инструкции, принятые для применения цитотоксических препаратов.

Во время лечения не рекомендуют проводить вакцинацию пациентов.

При нарушениях функции почек

Противопоказано при выраженных нарушениях функций почек (клиренс креатинина равен или ниже 15 мл/мин).

Применение в детском возрасте

Противопоказано детям до 18 лет (безопасность и эффективность изучена недостаточно).

Условия хранения:

При температуре от 15°C до 30°C, в защищенном от света месте.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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