Кемоплат



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 раствора от бесцветного до бледно-желтого цвета.

	1 мл
цисплатин	500 мкг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, хлористоводородная кислота, вода д/и.

20 мл - флаконы темного стекла (1) - коробки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачного раствора от бесцветного до бледно-желтого цвета.

	1 мл
цисплатин	500 мкг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, хлористоводородная кислота, вода д/и.

100 мл - флаконы темного стекла (1) - коробки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Цисплатин (цис-диаминдихлорплатина), представляет собой противоопухолевый препарат, содержащий тяжелый металл платину. Цисплатин обладает свойствами, сходными со свойствами бифункциональных алкилирующих агентов, образующих межтяжевые и внутритяжевые сшивки в ДНК, тем самым нарушая ее функции, что приводит к гибели клеток; при этом препарат не обладает циклической и фазовой специфичностью. Обладает иммуносупрессивными и радиосенсибилизирующими свойствами.

Фармакокинетика

После быстрой в/в инфузий (15 мин - 1 ч) появление цисплатина в плазме крови и C_{max} определяется немедленно после введения. При в/в инфузий в течение 6-24 ч концентрация препарата в плазме возрастает постепенно в течение инфузий, достигая максимума к концу введения. Цисплатин характеризуется экстенсивным распределением в биологических жидкостях организма и в тканях; при этом наиболее высокие концентрации достигаются в почках, печени и в предстательной железе.

Биотрансформация цисплатина осуществляется путем быстрого неферментного превращения с образованием неактивных метаболитов. Цитотоксическим действием обладает лишь цисплатин несвязанный с белками, или его платиносодержащие метаболиты.

После струйной инъекции или в/в вливания продолжительностью от 2 до 7 ч в интервале доз от 50 до 100 мг/м^2

$T_{1/2}$ цисплатина из плазмы крови составляет приблизительно 30 мин. После введения дозы 100 мг/м соотношение между цисплатином и общей свободной (ультрафильтрующейся) платиной в плазме крови составляет от 0.5 до 1.1. Через 3 ч после болюсного введения и через 2 ч после окончания 3-часовой инфузии 90% общей свободной платины в плазме оказывается в связанном с белками состоянии. При повторных курсах терапии происходит накопление платины в тканях организма, и платина обнаруживается в некоторых тканях еще в течение 6 месяцев после введения последней дозы лекарственного средства. $T_{1/2}$ общей платины носит очень широкую индивидуальную вариабельность и колеблется в пределах 2-72 ч у здоровых людей, и 1-240 ч при выраженной почечной недостаточности. Через 1 ч после введения препарата большая часть цисплатина выводится через почки в неизмененном виде.

Почечный клиренс свободной (ультрафильтрующейся) платины также превышает клиренс креатинина, является нелинейным и зависит от дозы, скорости оттока мочи и индивидуальных особенностей канальцевой секреции и реабсорбции у больного строгой корреляции между почечным клиренсом свободной (ультрафильтрующейся) платины или цисплатина и клиренсом креатинина не установлено. При ежедневном введении препарата существует опасность накопления свободной (ультрафильтрующейся) платины в плазме крови. При других режимах введения такого риска нет. После введения препарата небольшие концентрации платины обнаруживаются в желчи и толстом кишечнике, но путь выведения платины через пищеварительный тракт незначителен.

Цисплатин может выводиться из системного кровотока путем диализа, но только в течение первых 3 ч после введения препарата.

Показания к применению:

Цисплатин, обычно в составе комбинированной химиотерапии, широко применяется при лечении следующих солидных опухолей:

— герминогенные опухоли женщин и мужчин;

— рак яичников и яичка;

— мелкоклеточный и немелкоклеточный рак легкого;

— плоскоклеточный рак головы и шеи;

— рак мочевого пузыря.

Кроме того, цисплатин обладает противоопухолевой активностью при следующих видах опухолей:

— рак шейки матки;

— остеосаркома;

— меланома;

— нейробластома;

— рак пищевода.

Относится к болезням:

- Кома
- Меланома
- Опухоли
- Рак
- Рак легких
- Рак шейки матки
- Рак яичников

Противопоказания:

— нарушение функции почек (уровень креатинина в сыворотке более 115 мкмоль/л);

— угнетение костномозгового кроветворения;

— беременность;

— период лактации;

— повышенная чувствительность к цисплатину или другим соединениям, содержащих платину.

С *осторожностью* - снижение слуха, полиневрит, острые инфекционные заболевания, ветряная оспа (в т.ч. недавно перенесенная или недавний контакт с больным), опоясывающий лишай, подагра в анамнезе, нефролитиаз, лучевая или химиотерапия в анамнезе.

Способ применения и дозы:

Кемоплат может применяться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими цитостатиками в различных дозах в зависимости от схемы терапии. При индивидуальном подборе дозы следует руководствоваться данными специальной литературы. Кемоплат вводится в/в или при показаниях (интраперитонеальные опухоли) в брюшную полость.

Кемоплат в монотерапии и в сочетании с другими химиопрепаратами обычно вводится в дозе 50-100 мг/м^2 в виде в/в инфузии каждые 3-4 недели или 15-20 мг/м^2 в/в капельно ежедневно в течение 5 дней каждые 3-4 недели.

Рекомендации по приготовлению и введению растворов для в/в инфузий

С целью стимуляции диуреза (до 100 мл/ч) и для максимального уменьшения нефротоксического действия препарата проводят гидратацию. Перед введением цисплатина в/в капельно вводится до 2-х л жидкости. Обильное потребление жидкости и поддержание диуреза необходимо соблюдать в течение 24 ч. Если интенсивная гидратация для поддержания адекватного диуреза окажется недостаточной, можно ввести осмотический диуретик (например, маннит).

Цисплатин вводится в/в капельно со скоростью не более 1 мг/мин. Длительные инфузии проводятся в течение 6-8-24 ч при условии достаточного диуреза до введения и во время введения препарата.

Цисплатин разбавляют в одном из следующих инфузионных растворов: 0.9% раствор натрия хлорида; 0.9%, 0.45% или 0.3% раствор натрия хлорида в 5% растворе глюкозы. Разбавленные растворы препарата стабильны в течение 6-8 ч при температуре не выше 25°С в защищенном от света месте.

Примечание: т.к. алюминий реагирует с цисплатином и инактивирует его, а также вызывает образование осадка, очень важно при приготовлении и при введении цисплатина не использовать иглы и другое оборудование, содержащие алюминий.

Побочное действие:

Со стороны мочевыделительной системы: нефротоксичность носит кумулятивный характер и является основным токсическим фактором, ограничивающим дозу цисплатина. Поражения почек, которые сопровождаются повреждением почечных канальцев, могут впервые выявляться на 2-й неделе после введения дозы и проявляться повышением уровня креатинина, мочевины, мочевой кислоты в сыворотке крови и/или снижением клиренса креатинина. Почечная токсичность, как правило, бывает незначительной или умеренно выраженной и носит обратимый характер при обычных дозах Цисплатина.

Со стороны электролитного баланса: гипомагниемия, гипокальциемия, гипонатриемия, гипокалиемия и гипофосфатемия. Гипомагниемия и/или гипокальциемия могут проявляться клинически повышенной мышечной чувствительностью или судорогами, тремором, карпопедальным спазмом (судороги в кистях и стопах) и/или тетанией. Гипонатриемия обычно обусловлена синдромом неадекватной продукции антидиуретического гормона.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота и рвота, которые обычно начинаются в течение 1-го ч терапии и продолжаются в течение 24 ч и более, встречаются почти у всех больных. Эти побочные эффекты лишь частично устраняются при применении стандартных противорвотных препаратов. Тяжесть этих симптомов может быть уменьшена путем разделения общей дозы, рассчитанной на цикл терапии, на меньшие дозы, которые вводятся 1 раз/сут в течение 5 дней.

Из других часто наблюдаемых нежелательных явлений со стороны пищеварительной системы отмечены боль в области живота, диарея и запор.

Со стороны системы кроветворения: на фоне терапии цисплатином часто развивается миелосупрессия, однако в большинстве случаев она выражена незначительно или умеренно, и при применении обычных доз носит обратимый характер. Самые низкие уровни лейкоцитов и тромбоцитов, как правило, наблюдаются с 18-го по 23-й день после введения; у большинства пациентов эти показатели восстанавливается к 39 дню. Также может наблюдаться анемия.

Со стороны органа слуха: односторонний или двусторонний шум в ушах, с потерей слуха или без потери, отмечается примерно у 10% пациентов, получавших цисплатин, обычно этот побочный эффект носит обратимый характер. Установлено, что поражение органа слуха носит дозозависимый и кумулятивный характер, и этот побочный эффект более часто наблюдается у пациентов очень молодого или старческого возраста. Имеются сообщения о токсическом действии препарата на вестибулярный аппарат.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: периферические невропатии возникают нечасто. Обычно они

имеют сенсорную природу (например, парестезии верхних и нижних конечностей), но также могут возникать моторные нарушения (снижение рефлексов и слабость в нижних конечностях). Также могут отмечаться вегетативная пейропатия, судороги, невнятная речь, потеря вкуса и потеря памяти. Сообщалось о развитии симптома Лермитта, миелопатия позвоночного столба и автономная невропатия. Лечение препаратом следует прекратить при первом появлении таких симптомов.

Повышенная чувствительность: иногда отмечаются аллергические реакции, проявляющиеся в виде покраснения и отека лица, свистящих хрипов в легких, тахикардии и артериальной гипотензии. Эти реакции могут возникать в течение нескольких минут после начала введения цисплатина. В редких случаях могут наблюдаться крапивница и пятнисто-папулезная кожная сыпь.

Со стороны органа зрения: в редких случаях отмечаются неврит зрительного нерва, отек соска зрительного нерва, корковая слепота. Также могут наблюдаться изменение восприятия цветов, особенно в желто-голубой части спектра, единственным изменением глазного дна может быть нерегулярная пигментация сетчатки в области желтого пятна. Эти побочные эффекты обычно носят обратимый характер и исчезают после отмены препарата.

Гепатотоксическое действие: изредка могут отмечаться незначительные и транзиторные повышения уровня АСТ, АЛТ и билирубина в сыворотке крови.

Прочие: нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (ИБС, инфаркт миокарда, инсульт, застойная сердечная недостаточность, аритмии, ортостатическая гипотензия, тромботическая микроангиопатия, церебральные артерииты), гиперурикемия, повышение уровня амилазы в сыворотке крови, незначительная алопеция, миалгия, лихорадка, икота и десневая линия платины. При попадании препарата под кожу возможно развитие флебита, воспаления подкожно-жировой клетчатки и некроза кожи.

Отмечены случаи нарушения сперматогенеза и азооспермии.

Передозировка:

Симптомы: нарушения функции почек, печени, нарушения зрения (включая отслойку сетчатки) и слуха (глухота), выраженная миелосупрессия, неукротимая тошнота и рвота и/или неврит. При передозировке возможен летальный исход.

Лечение: антидот в случае передозировки препарата Кемоплат неизвестен. Эффект, хотя бы частичный, достигается только с помощью гемодиализа, если он применяется в течение первых 3 ч после передозировки, поскольку платина быстро связывается с белками плазмы. Для устранения симптомов передозировки применяется симптоматическая терапия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан при беременности и в период лактации.

Женщинам детородного возраста рекомендуется во время лечения цисплатином использовать противозачаточные средства.

Мужчины, получающие терапию цисплатином, должны использовать барьерные методы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Одновременное или последовательное применение цисплатина с антибиотиками-аминогликозидами (гентамицин, канамицин, стрептомицин) или с другими потенциально нефротоксичными препаратами (например, амфотерицин В) может потенцировать его нефротоксическое и ототоксическое действие.

"Петлевые" диуретики (фуросемид, клопамид, этакриновая кислота) могут усиливать ототоксичность цисплатина.

Известно, что цисплатин может нарушать выведение через почки блеомицина и мечотрексата (возможно, вследствие вызванного цисплатином нефротоксического действия) и усиливать токсичность этих препаратов.

При одновременном применении цисплатина, гексаметилмеламина и пиридоксина при лечении рака яичников отмечено сокращение продолжительности ремиссии.

У пациентов, получающих цисплатин и противосудорожные препараты, концентрация последних в сыворотке крови может снижаться до субтерапевтических значений.

Цисплатин может вызывать повышение концентрации мочевой кислоты в крови. Поэтому у пациентов, которые одновременно принимают лекарственные средства для лечения подагры, такие как аллопуринол, колхицин, пробенецид или сульфинпиразон, может возникнуть необходимость коррекции дозировки этих препаратов, чтобы

контролировать гиперурикемию и приступы подагры.

При взаимодействии цисплатина с алюминием образуется осадок.

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат должен применяться под контролем врача, имеющего опыт применения противоопухолевых препаратов.

Больные на фоне лечения цисплатином периодически должны осматриваться невропатологом. При явных симптомах токсического действия на ЦНС терапию цисплатином следует прекратить.

Перед началом терапии следует проводить аудиометрию, и в тех случаях, когда появляются симптомы поражения органа слуха или выявляются клинические нарушения слуха, показана повторная аудиометрия. При клинически значимых нарушениях слуха может потребоваться коррекция дозировки или отмена терапии.

В процессе лечения цисплатином необходим периодический анализ крови, определение содержания лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, форменных элементов крови, почечных и печеночных функциональных тестов, а также уровня электролитов в сыворотке крови.

Повторно препарат не следует назначать до тех пор, пока содержание креатинина сыворотки крови не снизится до 1.5 мг/100 мл и менее и/или азот мочевины крови не снизится до 25 мг/100 мл и менее, содержание тромбоцитов в крови не станет 100 000/ мм^3, лейкоцитов - не менее 4000/мм^3.

При развитии аллергических реакций в виде отека лица, бронхоспазма, тахикардии и гипотонии следует применить адреналин, кортикостероиды и антигис гаминные препараты.

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

В случае попадания препарата в глаза их необходимо немедленно промыть большим количеством воды или раствора хлорида натрия. В случае попадания препарата на кожу необходимо немедленно промыть место соприкосновения с препаратом большим количеством воды. В случае вдыхания препарата или попадания его в рот необходимо немедленно обратиться к врачу.

При нарушениях функции почек

Со стороны мочевыделительной системы: нефротоксичность носит кумулятивный характер и является основным токсическим фактором, ограничивающим дозу цисплатина. Поражения почек, которые сопровождаются повреждением почечных канальцев, могут впервые выявляться на 2-й неделе после введения дозы и проявляться повышением уровня креатинина, мочевины, мочевой кислоты в сыворотке крови и/или снижением клиренса креатинина. Почечная токсичность, как правило, бывает незначительной или умеренно выраженной и носит обратимый характер при обычных дозах Цисплатина.

При нарушениях функции печени

Гепатотоксическое действие: изредка могут отмечаться незначительные и транзиторные повышения уровня АСТ, АЛТ и билирубина в сыворотке крови.

Условия хранения:

Список А. Хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре 15-25°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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