Лейкеран



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Хлорамбуцил

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые оболочкой коричневого цвета, круглые, двояковыпуклые, на одной стороне гравировка "L", на другой - "GX EG3".

	1 таб.
хлорамбуцил	2 мг

Вспомогательные вещества: лактоза безводная, целлюлоза микрокристаллическая, кремний коллоидный безводный, стеариновая кислота.

Состав оболочки: Opadry коричневый YS-1-16655A (гипромеллоза, титана диоксид, макрогол, железа оксид желтый, железа оксид красный).

25 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Хлорамбуцил относится к ароматическим производным азотистого иприта и действует как бифункциональный алкилирующий препарат. Алкилирование происходит посредством образования высокоактивных радикалов этиленимониума. Вероятно, происходит перекрестное связывание радикалов этиленимоииума со спиралью ДНК и последующее нарушение процесса репликации ДНК.

Фармакокинетика

Препарат хорошо всасывается из ЖКТ. C_{max} (492±160 нг/мл) достигаются через 0.25 -2 ч после приема. $T_{1/2}$ составляет в среднем 1.3 ±0.5 ч. Связь с белками плазмы - 99%.

После приема внутрь хлорамбуцила, меченого ^{14}C, максимальная радиоактивность плазмы отмечается через 40-70 мин. Хлорамбуцил выводится из плазмы крови в среднем через 1.5 ч .

Быстро и полностью метаболизируется в печени (метаболизм связан с S -окислением боковой цепи масляной кислоты) до фармакологически активного метаболита фенилуксусного иприта (бис-2-хлорэтил-2(4-аминофенил)-ацетиловой кислоты). Выводится почками - 15-60%. $T_{1/2}$ составляет в среднем 1.8±0.4 ч. AUC бис-2-хлорэтил-2(4-аминофенил)-ацетиловой кислоты приблизительно в 1.33 раза превышает AUC хлорамбуцила, что подтверждает алкилирующую активность метаболита.

Не проникает через ГЭБ. Проходит через плацентарный барьер.

Показания к применению:

— лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина);

— злокачественные лимфомы (в т.ч. лимфосаркома);

— хронический лимфолейкоз;

— макроглобулинемии Вальденстрема.

Относится к болезням:

- Кома
- Лимфогранулематоз
- Лимфогранулематоз
- Лимфома

Противопоказания:

— беременность;

— период кормления грудью;

— повышенная чувствительность к любому компоненту данного препарата.

С *осторожностью (необходимо сопоставить риск и пользу)* - угнетение функции костного мозга (выраженные лейкопения, тромбоцитопения и анемия); ветряная оспа (в настоящее время или недавно перенесенная), опоясывающий герпес, острые инфекционные заболевания вирусной, грибковой и бактериальной природы, инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками, подагра (в анамнезе), нефроуролитиаз уратный, травма головы (в анамнезе), эпилепсия (в анамнезе), тяжелые заболевания печени и почек.

Способ применения и дозы:

Лейкеран обычно является одним из компонентов комбинированной терапии, в связи с чем при выборе доз и режима введения препарата следует обращаться к специальной литературе. Леикеран принимается внутрь. Таблетки не следует делить на части.

Болезнь Ходжкина

В виде монотерапии Леикеран применяют обычно в дозе 0.2 мг/кг массы тела/сут в течение 4-8 недель.

Неходжкинские лимфомы

В виде монотерапии Леикеран обычно применяют первоначально в дозе 0.1-0.2 мг/кг массы тела/сут в течение 4-8 недель; затем проводят поддерживающую терапию или в меньшей суточной дозе, или прерывистыми курсами.

Хронический лимфолейкоз

Начальная доза Лейкерана составляет 0.15 мг/кг массы тела/сут до тех пор, пока общее число лейкоцитов крови не снизится до 10000/мкл. Через 4 недели после окончания первого курса терапии лечение можно возобновить в поддерживающей дозе 0.1 мг/кг массы тела/сут.

Макроглобулинемия Вальденстрема

Лейкеран является препаратом выбора. Начальная доза составляет 6-12 мг/сут ежедневно, а после развития лейкопении рекомендуется перейти на поддерживающую терапию в дозе 2-8 мг/сутки ежедневно в течение неопределенного периода времени.

Дети: Лейкеран можно применять для лечения болезни Ходжкина и неходжкинских лимфом у детей, используя те же схемы, что и у взрослых.

При лимфоцитарной инфильтрации костного мозга или в случае гипоплазии костного мозга суточная доза Лейкерана не должна превышать 0.1 мг/кг массы тела.

Побочное действие:

Определение частоты: очень часто (>1/10), часто (от >1/100 до <1/10), иногда (от > 1/1000 до <1/100) редко (от > 1/10000 до <1/1000), крайне редко (<1/10000).

Со стороны системы кроветворения: очень часто - лейкопения (обратима, если прием препарата прекращен своевременно), тромбоцитопения, лимфопения, нейтропения, снижение содержания гемоглобина; крайне редко - необратимое угнетение функции костного мозга.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, рвота, диарея, изъязвления слизистой оболочки полости рта; редко - гепатотоксическое действие токсико-аллергического генеза (гепатонекроз или цирроз, холестаз, желтуха).

Со стороны дыхательной системы: крайне редко - интерстициальный фиброз легких (при длительном приеме хлорамбуцила), интерстициальная пневмония.

Аллергические реакции: иногда - кожная сыпь; редко - уртикароподобная сыпь, ангионевротический отек; крайне редко - мультиформная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны нервной системы: часто - судороги у детей с нефротическим синдромом; редко - локальные и/или генерализованные судороги у детей и взрослых, получающих хлорамбуцил в терапевтических дозах ежедневно или курсы высокодозной пульс-терапии; крайне редко - неуверенность при ходьбе, тремор, мышечные подергивания, периферическая невропатия, парезы, возбуждение, спутанность сознания, выраженная слабость, тревожность, галлюцинации.

Со стороны мочевыделительноп системы: крайне редко - асептический цистит.

Прочие: лекарственная гипертермия, гиперурикемия или нефропатия, обусловленная повышенным образованием мочевой кислоты (результат быстрого распада клеток), нарушение менструального цикла, вторичная аменорея, азооспермия, вторичная малигнизация.

Передозировка:

Симптомы: обратимая панцитопения, повышенная возбудимость, атаксия, повторные эпилептоидные припадки типа grand mal. Специфический антидот не известен.

Лечение: немедленное промывание желудка, мониторинг и поддержание жизненно важных функций организма, тщательный контроль анализов крови и общие поддерживающие мероприятия, в том числе переливание крови или ее компонентов по показаниям. Диализ не эффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано: беременность, период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с лекарственными средствами, угнетающими кроветворения, возможно усиление миелотоксичности.

При одновременном применении с противоподагрическими средствами требуется корректировка доз последних (хлорамбуцил может повышать концентрацию мочевой кислоты в крови).

Трициклические аитидепрессанты, а так же галоперидол, мапротилин, ингибиторы моноаминооксидазы, фенотиазины, тиоксантены могут снижать порог судорожной активности и повышать риск возникновения судорожных припадков.

Препараты, интенсивно связывающиеся с белками плазмы, повышают токсичность хлорамбуцила (конкуренция на уровне связи с белком).

С инактивированиыми вирусными вакцинами - снижение выработки антител в ответ на введение вакцины; с живыми вирусными вакцинами - интенсификация процесса репликации вакцинного вируса, усиление его побочных/неблагоприятных эффектов и/или снижение выработки антител.

Особые указания и меры предосторожности:

Лейкеран является цитотоксическим средством, которое следует применять только под контролем врача, имеющего опыт применения подобных препаратов.

При неповрежденной наружной оболочке соприкосновение таблеток Лейкерана с кожей безвредно. Деление таблеток запрещено. При использовании таблеток Лейкерана следует выполнять рекомендации по применению цитотоксических препаратов.

Поскольку Лейкеран может вызывать необратимое угнетение функции костного мозга, во время лечения необходимо систематически (не менее 2-3 раз в неделю) производить общий анализ крови с подсчетом форменных элементов периферической крови.

При применении в терапевтических дозах Лейкеран угнетает выработку лимфоцитов и в меньшей степени влияет на количество нейтрофилов и тромбоцитов, а также на уровень гемоглобина.

Нет необходимости прекращать прием Лейкерана при первых признаках снижения количества нейтрофилов, однако следует помнить, что снижение количества нейтрофилов может продолжаться в течение 10 и более дней после приема последней дозы.

Пациентам, ранее лечившимся цитостатическими препаратами или подвергавшимся лучевой терапии, Лейкераи назначают не ранее, чем через 1.5-2 мес после окончания предыдущего лечения, при условии отсутствия выраженной лейкопении, тромбоцитопении и анемии.

Дети с нефритическим синдромом, пациенты, получающие высокодозную пульс-терапию Лейкераном, а также пациенты с судорожными припадками в анамнезе должны находиться под тщательным наблюдением врача в течение курса лечения Лейкераном, поскольку у них может быть повышен риск развития судорог.

Больные с нарушениями выделительной функции почек должны находится под тщательным наблюдением, т.к. у них может развиться более выраженная миелосупрессия, связанная с азотемией.

При повышении концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови рекомендуется применение средств, защелачивающих мочу. Развитие нефропатии можно предотвратить путем адекватного потребления жидкости или назначением аллопуринола при необходимости.

Больным с тяжелыми нарушениями функции печени следует назначать меньшие дозы.

Так как использование алкилирующих средств ассоциировано со значительным повышением частоты развития острого лейкоза, при назначении хлорамбуцила необходимо сопоставлять риск возникновения острого лейкоза с потенциальным терапевтическим эффектом данного препарата.

Пациентам детородного возраста следует использовать надежные методы контрацепции.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью (необходимо сопоставить риск и пользу)* - тяжелые заболевания почек.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью (необходимо сопоставить риск и пользу)* тяжелые заболевания печени.

Применение в детском возрасте

Дети: Лейкеран можно применять для лечения болезни Ходжкина и неходжкинских лимфом у детей, используя те же схемы, что и у взрослых.

Условия хранения:

Список А. Хранить при температуре 2-8°С в недоступном для детей месте. Не применять препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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