Лейкладин

Полезные ссылки:

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

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Аналог 2'-дезоксиаденозина, входящего в состав молекулы ДНК. Кладрибин проявляет цитотоксические эффекты (за счет активного метаболита 5'-трифосфата-2-хлор-2'-дезоксиаденозина) в отношении делящихся и неделящихся клеток, ингибируя синтез и репарацию ДНК (ингибирует рибонуклеотидредуктазу, катализирующую реакции образования дезоксинуклеозидтрифосфатов, ДНК-полимеразу и активирует специфическую эндонуклеазу, что приводит к одноцепочечным разрывам ДНК), что в конечном итоге приводит к гибели клетки. Лимфоидные клетки более чувствительны к препарату (т.к. обладают более высоким уровнем дезоксицитидинкиназы и низким уровнем активности 5'-нуклеотидазы), чем нелимфоидные.

Фармакокинетика

В СМЖ проникает 25% препарата. Подвергается внутриклеточному метаболизму. На начальном этапе фосфорилирование до 5'-монофосфата осуществляет дезоксицитидинкиназа. Поскольку уровень активности дезоксицитидинкиназы выше такового для 5'-нуклеотидазы, а также вследствие устойчивости препарата к действию аденозиндезаминазы, в клетке быстро накапливаются все три фосфорилированные формы 2-хлор-2'-дезоксиаденозина. При в/в введении $T_{1/2}$ – 5.7-19.7 ч. Выводится преимущественно с мочой (35%), незначительное количество (1%) с фекалиями.

Показания к применению:

— волосатоклеточный лейкоз.

Относится к болезням:

- Лейкоз

Противопоказания:

— гиперчувствительность;

— умеренная или тяжелая хроническая почечная недостаточность (КК менее 50 мл/мин);

— умеренная или тяжелая печеночная недостаточность (4 и более по шкале Чайлд-Пью);

— одновременное применение миелосупрессивных препаратов;

— детский возраст (до 16 лет);

— беременность;

— период лактации.

С осторожностью: угнетение функции костного мозга, инфекции.

Способ применения и дозы:

В/в капельно, в виде 2-х или 24-х часовых инфузий. Дозу и продолжительность лечения устанавливают в зависимости от особенностей течения заболевания и тяжести состояния. Рекомендуемая доза - 0.09-0.1 мг/кг/сут в течение 7 дней. Данные об увеличении противоопухолевого эффекта при проведении дополнительных курсов отсутствуют.

Перед введением необходимое количество концентрата разводят в 0.5-1 л 0.9% раствора натрия хлорида, для 24-х инфузий используют бактериостатический 0.9% раствор натрия хлорида (содержит в качестве консерванта бензиловый спирт).

Побочное действие:

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия, панцитопения, апластическая и гемолитическая анемии; очень редко – миелодиспластический синдром.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, анорексия, диарея, запор, гастралгия, повышение билирубина и/или трансаминаз.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, бессонница, периферические сенсорные нейропатии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, отеки.

Со стороны дыхательной системы: кашель, учащенное дыхание, интерстициальный пневмонит, изменение перкуторного звука и аускультативных характеристик дыхания.

Дерматологические реакции: сыпь, шелушение кожи, кожный зуд, крапивница.

Местные реакции: эритема, боль, отечность, тромбоз, флебит.

Прочие: гипертермия, слабость, астения, повышенная утомляемость, боль различной локализации, пурпура, петехии, носовые кровотечения, снижение иммунитета; предрасположенность к оппортунистическим инфекциям, инфекциям вызванными Herpes simplex, Herpes zoster, цитомегаловирусом.

Передозировка:

Симптомы: необратимая нейротоксичность (парез/тетрапарез), острая нефротоксичность, выраженное угнетение костномозгового кроветворения (нейтропения, анемия, тромбоцитопения).

Лечение: симптоматическое, антидот неизвестен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан к применению при беременности и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При назначении одновременно или непосредственно после других миелотоксичных препаратов возможно аддитивное угнетение функции костного мозга.

При назначении в высоких дозах в сочетании с циклофосфамидом и лучевой терапией возрастает нейротоксичность (необратимые пара- и тетрапарезы) и нефротоксичность (острая почечная недостаточность).

Аллопуринол и антибиотики усиливают кожную сыпь.

При смешивании с 5% раствором декстрозы - усиление деградации кладрибина.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение препаратом должно осуществляться под контролем врача, имеющего опыт применения противоопухолевой терапии.

Миелосупрессия, вызываемая препаратом, дозозависима и обычно обратима, проявляется в течение месяца с момента лечения. Во время лечения и как минимум в течение 4-8 нед после необходим тщательный контроль гематологических показателей крови.

Особую осторожность следует соблюдать пациентам с исходным угнетением функции костного мозга любого происхождения из-за риска проявления пролонгированной гипоплазии.

В некоторых случаях лечение может привести к тяжелым формам иммуносупрессии с уменьшением уровня CD4 лейкоцитов. При возникновении гипертермии на фоне нейтропении необходим контроль общего состояния пациента в течение первого месяца лечения и в случае необходимости назначения антибактериальной терапии.

В случае развития нейротоксичности лечение препаратом должно быть приостановлено до разрешения неврологической симптоматики.

Лечение пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью следует проводить под непосредственным контролем функции почек и печени. Лечение должно быть прекращено в случае развития нефро- или гепатотоксичности.

Необходимо тщательное наблюдение за пожилыми пациентами (в связи с отсутствием данных по фармакокинетике).

При нарушениях функции почек

Противопоказан при умеренной или тяжелой хронической почечной недостаточности (КК менее 50 мл/мин).

Лечение пациентов с легкой почечной недостаточностью следует проводить под непосредственным контролем функции почек. Лечение должно быть прекращено в случае развития нефротоксичности.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при умеренной или тяжелой печеночной недостаточности (КК менее 50 мл/мин).

Лечение пациентов с легкой печеночной недостаточностью следует проводить под непосредственным контролем функции печени. Лечение должно быть прекращено в случае развития гепатотоксичности.

Применение в пожилом возрасте

Необходимо тщательное наблюдение за пожилыми пациентами (в связи с отсутствием данных по фармакокинетике).

Применение в детском возрасте

Противопоказано: детский возраст до 16 лет.

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