Неуластим

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Раствор для п/к введения прозрачный, бесцветный.

	1 шприц-тюбик
пэгфилграстим	6 мг

Вспомогательные вещества: натрия ацетат - q.s. до pH 4.0, сорбитол - 30 мг, полисорбат 20 - 0.02 мг, вода д/и - до 0.6 мл.

0.6 мл - шприц-тюбики (1) в комплекте с иглой д/и стерильной (1 шт.) в герметично укупоренном пластмассовом контейнере - пачки картонные.

Neulastim - товарный знак Амген Инк США.
Neulastim продается по лицензии Амген Инк США.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гемопоэтический фактор роста. Пэгфилграстим - ковалентный конъюгат филграстима (рекомбинантного человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора /Г-КСФ/), с одной молекулой полиэтиленгликоля (ПЭГ) 20 кДа, с пролонгированным действием в результате снижения почечного клиренса.

Аналогично филграстиму, пэгфилграстим регулирует образование и высвобождение нейтрофилов из костного мозга, заметно увеличивает количество нейтрофилов с нормальной или повышенной функциональной активностью (хемотаксис и фагоцитоз) в периферической крови в течение 24 ч и вызывает небольшое увеличение количества моноцитов и/или лимфоцитов.

Как и другие гемопоэтические факторы роста, Г-КСФ может стимулировать эндотелиальные клетки in vitro.

Транзиторное увеличение лейкоцитов (лейкоцитоз) является ожидаемым последствием терапии пэгфилграстимом, т.к. соответствует его фармакодинамическим эффектам. Каких-либо побочных явлений, непосредственно связанных с таким лейкоцитозом, не описано.

Клиническая эффективность

Однократное введение пэгфилграстима после каждого цикла миелосупрессивной цитостатической терапии снижает продолжительность нейтропении и частоту возникновения фебрильной нейтропении аналогично ежедневному введению филграстима (в среднем, 11 ежедневных введений). Также показано, что применение пэгфилграстима после химиотерапии значительно снижает частоту в/в введения противомикробных препаратов и госпитализации в связи с фебрильной нейтропенией.

Фармакокинетика

Всасывание

После однократного п/к введения T_{max} пэгфилграстима 16-120 ч.

Распределение

Концентрация пэгфилграстима в сыворотке крови поддерживается в течение периода нейтропении после миелосупрессивной химиотерапии.

Распределение пэгфилграстима ограничено плазмой.

Выведение

Выведение пэгфилграстима нелинейное, дозозависимое, насыщаемое. Клиренс, в основном, осуществляется нейтрофилами (>99%) и снижается с увеличением дозы пэгфилграстима. В соответствии с саморегулирующимся механизмом клиренса, концентрация пэгфилграстима в сыворотке быстро снижается с началом восстановления числа нейтрофилов.

Графики изменения медианы концентрации пэгфилграстима в сыворотке крови и медианы абсолютного числа нейтрофилов (АЧН) во времени после однократной инъекции 6 мг пэгфилграстима пациентам, получающим химиотерапию.

ГРАФИК

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Учитывая клиренс с участием нейтрофилов, вероятно, что фармакокинетика пэгфилграстима не изменяется при почечной или печеночной недостаточности.

Фармакокинетика пэгфилграстима у пациентов старше 65 лет аналогична фармакокинетике у взрослых.

Средняя системная экспозиция $AUC_{0-\infty}$ пэгфилграстима после п/к введения в дозе 100 мкг/кг у детей с саркомой в возрасте 6-11 лет составила 22.0 мкг×ч/мл, у детей 12-21 года - 29.3 мкг×ч/мл, у детей 0-5 лет - 47.9 мкг×ч/мл. Терминальный $T_{1/2}$ у детей в соответствующих возрастных группах составил 20.2 ч, 21.2 ч и 30.1 ч, соответственно.

Показания к применению:

— для снижения продолжительности нейтропении, частоты возникновения фебрильной нейтропении и инфекций, проявляющихся фебрильной нейтропенией, при цитотоксической химиотерапии по поводу злокачественных заболеваний.

Относится к болезням:

- Инфекции

Противопоказания:

— нейтропения при хроническом миелолейкозе и миелодиспластических синдромах;

— острый лейкоз;

— для увеличения доз цитотоксической химиотерапии выше установленных в режимах дозирования;

— одновременное назначение с цитотоксической химио- и лучевой терапией;

— беременность;

— период кормления грудью;

— возраст до 18 лет;

— гиперчувствительность к белкам, полученным с использованием E. coli, филграстиму, пэгфилграстиму или любому другому компоненту препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при злокачественных и предопухолевых заболеваниях миелоидного характера (в т.ч. острый миелолейкоз de novo и вторичный); в комбинации с высокодозной химиотерапией; при серповидноклеточной анемии, при наследственной непереносимости фруктозы (в составе содержится сорбитол).

Способ применения и дозы:

Взрослым (≥18 лет) препарат назначают п/к в дозе 6 мг (1 шприц-тюбик) через 24 ч после проведения каждого цикла цитотоксической химиотерапии.

Не следует применять Неуластим менее чем за 14 дней до, во время и менее чем через 24 ч после введения цитотоксических химиотерапевтических средств.

Необходимо отменить введение препарата Неуластим при повышении общего количества лейкоцитов выше 50 × 10^9/л.

Рекомендаций по применению препарата Неуластим у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** нет (недостаточно данных).

Пациентам с массой тела менее 45 кг не должна назначаться фиксированная доза (6 мг) препарата Неуластим (недостаточно данных).

Инструкции по применению, обращению и уничтожению

Шприц-тюбик с препаратом Неуластим предназначен только для однократного использования.

Препарат Неуластим представляет собой стерильный раствор без консервантов.

Перед введением раствор препарата Неуластим следует осмотреть на наличие посторонних видимых частиц. Допускается введение только прозрачного и бесцветного раствора.

Чрезмерное встряхивание может разрушить пэгфилграстим, сделав его биологически неактивным.

Перед инъекцией раствор в шприц-тюбике следует согреть до комнатной температуры.

Любой неиспользованный препарат или его остатки следует уничтожить в соответствии с санитарными требованиями.

Попадание лекарственных препаратов в окружающую среду должно быть сведено к минимуму. Не следует утилизировать препарат с помощью сточных вод или вместе с бытовыми отходами. По возможности необходимо использовать специальные системы для утилизации лекарственных препаратов.

Побочное действие:

Для оценки частоты побочных эффектов используются следующие категории: очень часто (≥10%); часто (≥1%, <10%); нечасто (≥0.1%, <1%); редко (≥0.01%, <0.1%); очень редко (<0.01%, включая отдельные случаи).

Данные клинических исследований

У пациентов, получающих Неуластим после цитотоксической химиотерапии, большинство нежелательных явлений были обусловлены основным злокачественным заболеванием или цитотоксической химиотерапией.

Очень часто при применении препарата сообщалось о слабых или умеренных болях в костях, которые в большинстве случаев проходили самостоятельно или купировались ненаркотическими анальгезирующими средствами.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: очень часто - боль в костях; часто - артралгия, миалгия, мышечно-скелетная боль, боли в спине, конечностях и шее.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - боль и эритема в месте инъекции, боль в груди (некардиальная), боль.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - лейкоцитоз.

Со стороны ЖКТ: тошнота (частота неизвестна).

Со стороны лабораторных показателей: очень часто - обратимое, слабое или умеренное клинически незначимое повышение активности ЩФ и ЛДГ; часто - обратимое, слабое или умеренное клинически незначимое повышение мочевой кислоты.

Пострегистрационное применение препарата

Со стороны иммунной системы: редко - анафилаксия, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, одышка и артериальная гипотензия, эритема и гиперемия в начале терапии или при последующем введении препарата. Иногда возобновление лечения сопровождается рецидивом симптомов. В случае развития серьезных аллергических реакций следует назначить соответствующее лечение с тщательным наблюдением за пациентом в течение нескольких дней. Необходимо прекратить терапию пэгфилграстимом при развитии серьезных аллергических реакций.

Со стороны ЖКТ: боли в верхней левой части живота (частота неизвестна).

Со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - разрыв селезенки (в некоторых случаях с фатальным исходом), спленомегалия (частота неизвестна), вазоокклюзионный криз (частота неизвестна).

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: кашель (частота неизвестна), одышка (частота неизвестна), инфильтраты в легких (частота неизвестна), нарушение функции дыхания (частота неизвестна), респираторный дистресс-синдром (частота неизвестна).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: лихорадка (частота неизвестна).

Со стороны кожи и подкожюно-жировой клетчатки: редко - синдром Свита (острый фебрильный дерматоз); кожный васкулит (расчетная частота сообщений 0.00038%).

Передозировка:

При однократном п/к введении препарата в дозе 300 мкг/кг серьезных нежелательных явлений не возникло ни у здоровых добровольцев, ни у пациентов с немелкоклеточным раком легкого. Побочные явления при передозировке не отличались от побочных явлений при обычном применении препарата в рекомендованных дозах.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Исследования у беременных женщин не проводились.

При п/к введении пэгфилграстима беременным крысам отрицательного влияния на потомство не выявлено. При п/к введении низких доз пэгфилграстима кроликам наблюдались признаки эмбрио-фетотоксического действия (гибель эмбриона). Пэгфилграстим проникает через плаценту крыс. Потенциальный риск, связанный с влиянием на эмбрион или плод человека, неизвестен.

Исследования у кормящих женщин не проводились, поэтому Неуластим не следует применять в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Цитотоксическая химиотерапия: из-за возможной чувствительности быстро делящихся миелоидных клеток к цитотоксической терапии Неуластим® следует вводить через 24 ч после введения цитотоксических химиотерапевтических средств. В клинических исследованиях препарат безопасно применялся за 14 дней до введения цитотоксических химиотерапевтических средств.

Фторурацил или другие антиметаболиты: усиление угнетения кроветворения in vivo (у животных). Взаимодействие с другими гемопоэтическими факторами роста и цитокинами неизвестно.

Возможность взаимодействия с литием, который также способствует высвобождению нейтрофилов, специально не исследовали. Нет подтверждения, что данное взаимодействие может быть опасным.

Исследования, посвященные специфическим взаимодействиям или метаболизму, не проводили.

Безопасность и эффективность препарата Неуластим у пациентов, получающих химиотерапию, приводящую к отсроченной миелосупрессии (например, препараты из группы производных нитрозомочевины), не изучалась.

Признаков взаимодействия препарата Неуластим с другими лекарственными препаратами на настоящее время не зафиксировано.

Несовместимость

Неуластим несовместим с растворами натрия хлорида.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение препаратом Неуластим должно проводиться только под контролем онколога или гематолога, имеющих опыт применения Г-КСФ.

Ограниченные данные свидетельствуют о том, что эффективность пэгфилграстима и филграстима одинакова в отношении времени купирования тяжелой нейтропении у пациентов с острым миелолейкозом de novo. Однако следует проявлять осторожность при терапии препаратом Неуластим у пациентов с острым миелолейкозом de novo, поскольку не установлены отдаленные результаты такой терапии.

Г-КСФ стимулирует эндотелиальные клетки и может ускорять рост миелоидных клеток, включая злокачественные клетки, и некоторые немиелоидные клетки in vitro. Неуластим не следует использовать при миелодиспластических синдромах, хроническом миелолейкозе, вторичном остром миелолейкозе, поскольку безопасность и эффективность препарата у данных групп пациентов не оценивались. Следует особенно тщательно проводить дифференциальную диагностику между бласт-трансформацией при хроническом миелолейкозе и острым миелолейкозом.

Безопасность и эффективность препарата Неуластим у больных с острым миелолейкозом de novo моложе 55 лет с транслокацией t (15;17) не изучались.

Безопасность и эффективность препарата Неуластим у больных, получавших высокодозную химиотерапию, не изучались.

Кашель, лихорадка и одышка в сочетании с рентгенологическими инфильтративными изменениями, ухудшением функции легких и увеличением количества нейтрофилов могут служить признаками респираторного дистресс-синдрома у взрослых. В таком случае по усмотрению врача Неуластим следует отменить и назначить соответствующее лечение.

Зарегистрированы очень редкие случаи разрыва селезенки после применения пэгфилграстима, некоторые - с фатальным исходом. Следует тщательно наблюдать за размерами селезенки с помощью инструментального обследования (ультразвуковое исследование). Следует предусмотреть возможность спленомегалии или разрыва селезенки у больных с жалобами на боль в верхней левой части живота и/или в верхней части левого плеча.

Монотерапия препаратом Неуластим не исключает развития тромбоцитопении и анемии при продолжении миелосупрессивной химиотерапии в полной дозе. Рекомендуется регулярно определять число тромбоцитов и гематокрит.

Неуластим не следует использовать для увеличения доз цитотоксической химиотерапии выше установленных в режимах дозирования.

Развитие серповидно-клеточного криза ассоциировалось с терапией пэгфилграстимом у пациентов с серповидно-клеточной анемией. Терапия пэгфилграстимом у пациентов с серповидно-клеточной анемией должна проводиться с осторожностью только после тщательного определения потенциального риска и пользы.

Лейкоцитоз 100×10^9/л или более наблюдается менее чем у 1% больных, получающих Неуластим, носит временный характер и обычно наблюдается через 24-48 ч после введения препарата в соответствии с его фармакодинамическими эффектами. Каких-либо побочных явлений, непосредственно связанных с таким лейкоцитозом, не описано.

Безопасность и эффективность пэгфилграстима при мобилизации периферических стволовых клеток крови у больных соответствующим образом не оценивались.

Возросшая гемопоэтическая активность костного мозга в ответ на терапию факторами роста приводит к транзиторным положительным изменениям при визуализации костей, что следует принимать во внимание при интерпретации результатов.

В клиническом исследовании у детей среди нежелательных явлений наиболее часто, как и у взрослых, отмечалась боль в костях.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследования по влиянию препарата Неуластим на способность к вождению транспортных средств и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не проводились.

Применение в детском возрасте

Противопоказано: возраст до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре от 2° до 8°С; не замораживать. Препарат не следует использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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