Оксалиплатин-Тева



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Оксалиплатин

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Концентрат для приготовления раствора для инфузий прозрачный, бесцветный или почти бесцветный с желтоватым оттенком.

	1 мл	**1 фл.**
оксалиплатин	5 мг	50 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, вода д/и.

10 мл - флаконы (1) - пленка (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий прозрачный, бесцветный или почти бесцветный с желтоватым оттенком.

	1 мл	**1 фл.**
оксалиплатин	5 мг	100 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, вода д/и.

20 мл - флаконы (1) - пленка (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат, относящийся к новому классу соединений на основе платины, в котором атом платины образует комплексную связь с 1,2-диаминоциклогексаном (ДАЦГ) и оксалатной группой.

Оксалиплатин обладает противоопухолевой активностью при различных видах опухолей, включая колоректальный рак. Эффективен также при лечении опухолей, устойчивых к цисплатину. Действие проявляется вне зависимости от фазы клеточного цикла. При применении с фторурацилом наблюдается синергизм цитотоксического действия. Механизм противоопухолевого эффекта оксалиплатина основан на цитотоксическом действии и до конца не изучен. Предположительно, оксалиплатин образует меж- и внутритяжевые связи с ДНК, ингибируя тем самым фазы ее репликации и транскрипции.

Фармакокинетика

In vivo оксалиплатин подвергается активной биотрансформации и не выявляется в плазме к концу 2-го ч после введения в дозе 130 мг/м^2, при этом 15% введенной платины находится в крови, а остальные 85% быстро

распределяются по тканям или выводятся почками.

Платина связывается с альбумином плазмы и выводится с мочой в течение первых 48 ч. К 5-му дню около 54% всей дозы обнаруживается в моче и менее 3% - в кале.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При почечной недостаточности наблюдается значительное снижение клиренса оксалиплатина с 17.55±2.18 л/ч до 9.95±1.91 л/ч. Влияние тяжелой почечной недостаточности на клиренс платины не изучено.

Показания к применению:

— адъювантная терапия колоректального рака III стадии (С по Дьюку) после радикальной резекции первичной опухоли в комбинации с фторурацилом/кальция фолинатом;

— диссеминированный колоректальный рак (в качестве монотерапии или комбинированной терапии в комбинации с фторурацилом/кальция фолинатом);

— рак яичников (в качестве второй линии терапии).

Относится к болезням:

- Опухоли
- Рак
- Рак яичников

Противопоказания:

— миелосупрессия до начала первого курса терапии при уровне нейтрофилов менее 2×10^9/л и/или тромбоцитов менее 100×10^9/л;

— периферическая сенсорная невропатия с функциональными нарушениями до начала первого курса терапии;

— выраженное нарушение функции почек (КК менее 30 мл/мин);

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский возраст;

— повышенная чувствительность к оксалиплатину, другим производным платины или другим компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при нарушениях функции почек, тяжелых нарушениях функции печени.

Способ применения и дозы:

Оксалиплатин-Тева назначают только **взрослым** в виде в/в инфузии в течение 2-6 ч. Гипергидратации при применении препарата не требуется. Если Оксалиплатин-Тева применяется в комбинации с фторурацилом, инфузия Оксалиплатина-Тева должна предшествовать введению фторурацила.

Адъювантная терапия колоректалъного рака - по 85 мг/м^2 1 раз в 2 недели в течение 12 циклов (6 мес).

Лечение диссеминированного колоректального рака **-** по 85 мг/м^2 1 раз в 2 недели в качестве монотерапии или в комбинации с фторурацилом.

Лечение рака яичников - по 85 мг/м^2 1 раз в 2 недели в качестве монотерапии или в комбинации с другими химиотерапевтическими препаратами.

Повторные введения Оксалиплатина-Тева производят только при количестве нейтрофилов более 1.5×10^9/л и тромбоцитов более 50×10^9/л.

Рекомендации по коррекции дозы и режима введения оксалиплатина

При гематологических нарушениях (количество нейтрофилов <1.5×10^9/л и/или тромбоцитов <50×10^9/л), проведение следующего курса откладывают до восстановления нормальных лабораторных показателей.

При развитии диареи IV степени токсичности (по шкале ВОЗ), нейтропении III-IV степени (количество нейтрофилов <1×10%), тромбоцитопении III-IV степени (количество тромбоцитов 50×10%) доза Оксалиплатина-Тева при последующих введениях должна быть снижена с 85 мг/м^2 до 65 мг/м^2 при терапии диссеминированного колоректального рака и рака яичников; до 75 мг/м^2 при адъювантной терапии колоректального рака в дополнение к обычному снижению дозы фторурацила в случае их комбинированного применения.

Больным, у которых в ходе инфузии или в течение нескольких часов после 2-часовой инфузии развивается острая гортанно-глоточная дизестезия, следующую инфузию Оксалиплатина-Тева следует проводить в течение 6 ч.

При появлении боли (как признака нейротоксичности) продолжительностью более чем 7 дней или при парестезии без функциональных нарушений, сохраняющейся до следующего цикла, последующая доза Оксалиплатина-Тева должна быть снижена на 25%.

При парестезии с функциональными нарушениями, сохраняющейся до следующего цикла, Оксалиплатин-Тева должен быть отменен; при уменьшении выраженности симптомов нейротоксичности после отмены Оксалиплатина-Тева можно рассмотреть вопрос о возобновлении лечения.

При развитии стоматита и/или мукозитов II и более степени токсичности, лечение Оксалиплатином-Тева должно быть приостановлено до их купирования или снижения проявлений токсичности до I степени.

Данных по применению оксалиплатина у **больных с тяжелой степенью нарушения функции почек** нет. В связи с ограниченностью данных в отношении безопасности и переносимости препарата у **больных с умеренной степенью нарушения функции почек**, перед применением препарата следует взвесить отношение польза/риск для больного. Терапия у данной категории больных может быть начата с рекомендованной дозы, под тщательным контролем функции почек. При **легкой степени нарушения функции почек** коррекции дозы оксалиплатина не требуется.

Изменения режима дозирования у **больных со слабой или умеренной степенью нарушения функции печени** не требуется. Данных по применению оксалиплатина у **больных с тяжелыми нарушениями функции печени** нет.

Не требуется коррекции режима дозирования при назначении оксалиплатина **пожилым пациентам в возрасте старше 65 лет** (в т.ч. при применении в комбинации с фторурацилом).

Правила приготовления и введения раствора

При приготовлении и при введении Оксалиплатина-Тева нельзя использовать иглы и другое оборудование, содержащее алюминий.

Для приготовления инфузионного раствора оксалиплатин разбавляют 250-500 мл 5% раствора декстрозы. Концентрация полученного раствора оксалиплатина должна составлять от 0.2 до 0.7 мг/мл; при этом 0.7 мг/мл - наиболее высокая концентрация, применяемая в клинической практике при дозе 85 мг/м^2.

Для приготовления раствора препарата должны применяться только рекомендованные растворители.

Нельзя применять препарат неразбавленным.

Нельзя использовать для растворения препарата или разведения раствора препарата (для приготовления инфузионного раствора) 0.9% раствор натрия хлорида и другие солевые растворы.

Не следует смешивать в одной емкости и назначать одновременно в одной инфузионной системе с другими препаратами (в особенности с фторурацилом, трометамолом и препаратами кальция фолината, содержащими трометамол в своем составе), щелочными растворами или растворами, содержащими хлориды.

Оксалиплатин может назначаться совместно с инфузиями кальция фолината. В этом случае препараты не следует смешивать в одной емкости для инфузии. Кальция фолинат для проведения инфузии следует разводить с использованием 5% раствора декстрозы, но ни в коем случае не следует использовать растворы, содержащие натрия хлорид, или щелочные растворы.

Приготовленный раствор препарата должен быть прозрачным и не должен содержать нерастворенных частиц. В противном случае раствор препарата применять нельзя.

Раствор препарата применяют сразу же после приготовления.

Препарат предназначен только для однократного применения. Неиспользованный раствор препарата должен быть уничтожен.

В случае экстравазации введение препарата должно быть немедленно прекращено.

Побочное действие:

Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующим критериям: очень часто (>1/10); часто (>1/100, ≤1/10); нечасто (>1/1000, ≤1/100); редко (>1/10 000, ≤1/1000); очень редко (≤1/10 000), включая отдельные сообщения.

Со стороны системы кроветворения: очень часто - анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, лимфопения; часто - фебрильная нейтропения (включая 3-4 степень), сепсис на фоне нейтропении; редко - гемолитическая анемия, иммунная тромбоцитопения.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, диарея, стоматит/мукозит, боли в области живота, запор, потеря аппетита; часто - диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, кишечное кровотечение, икота, метаболический ацидоз, панкреатит; нечасто - паралитический илеус, кишечная непроходимость; редко - колит, включая случаи псевдомембранозного колита.

Со стороны гепатобилиарной системы: очень редко синусоидальная обструкция портального кровотока, пелиоз печени, нодулярная регенеративная гиперплазия печеночной ткани, перисинусоидальный фиброз; клинически осложнения проявляются портальной гипертензией и/или повышением активности печеночных трансаминаз.

Со стороны нервной системы: очень часто - периферическая сенсорная невропатия, нарушения чувствительности, головная боль, астения; часто - головокружение, менингизм, депрессия, бессонница; нечасто - повышенная нервозность; редко - дизартрия, судороги. Нейротоксичность является дозолимитирующим фактором. Часто симптомы сенсорной невропатии провоцируются холодом. Длительность этих симптомов, которые обычно купируются в промежутке между курсами, увеличивается в зависимости от суммарной дозы оксалиплатина. Функциональные нарушения в виде затруднения выполнения точных движений являются возможными последствиями сенсорного повреждения. Риск функциональных нарушений при суммарной дозе около 850 мг/м^2 (10 циклов) составляет около 10%, достигая 20% в случае суммарной дозы 1020 мг/м^2 (12 циклов). После прекращения лечения в большинстве случаев степень тяжести неврологических симптомов уменьшается или они полностью купируются. У 3% больных через 3 года после окончания лечения наблюдались или устойчивые локальные парестезии умеренной интенсивности (2.3%), или парестезии, влияющие на функциональную активность (0.5%). На фоне лечения оксалиплатином отмечены острые нейросенсорные проявления, которые обычно возникали в течение нескольких часов после введения препарата и чаще всего провоцировались воздействием холода. Они характеризовались преходящей парестезией, дизестезией или гипестезией, редко (1-2%) - острым синдромом гортанно-глоточной дизестезии. Последний проявлялся субъективным чувством дисфагии и одышки без объективных признаков респираторного дистресс-синдрома (цианоза или гипоксии), или же спазмом гортани, или бронхоспазмом (без стридора или свистящего дыхания). Также наблюдались такие явления, как спазм мышц челюсти, дизестезия языка, дизартрия и ощущение давления в грудной клетке. Обычно эти симптомы быстро купировались как без применения медикаментозной терапии, так и при введении антигистаминных и бронхолитических средств. Увеличение продолжительности инфузии при последующих циклах терапии оксалиплатином позволяет уменьшить частоту этого синдрома.

Со стороны костно-мышечной системы: очень часто - боли в спине; часто - артралгия, боли в костях.

Со стороны дыхательной системы: очень часто - кашель, одышка; часто - ринит, инфекции верхних дыхательных путей, боль в области грудной клетки; редко - интерстициальная пневмония, фиброз легких.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - боли за грудиной, тромбофлебит глубоких вен, тромбоэмболия легочных артерий.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - гематурия, дизурия, гемолитико-уремический синдром, острый тубулярный некроз, острый интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Дерматологические реакции: очень часто - алопеция, кожные высыпания; часто - шелушение кожи ладоней и стоп, эритематозные высыпания, повышенная потливость, изменения со стороны ногтей.

Со стороны органов зрения и слуха: часто - конъюнктивит, нарушения зрения; редко - транзиторное снижение остроты зрения, выпадение полей зрения, неврит зрительного нерва, снижение слуха, неврит слухового нерва.

Аллергические реакции: редко (при применении в виде монотерапии) или часто (в комбинации с фторурацилом и кальция фолинатом) могут наблюдаться бронхоспазм, ангионевротический отек, снижение АД, анафилактический шок. Часто отмечались случаи таких аллергических проявлений, как сыпь (в особенности крапивница), конъюнктивит или ринит.

Местные реакции: при экстравазации препарата - покраснение, боль и воспалительные реакции в месте введения.

Со стороны лабораторных показателей: очень часто - гипокалиемия, гипонатриемия, гипергликемия, повышение уровня щелочной фосфатазы, активности печеночных ферментов, содержания билирубина, лактатдегидрогеназы; часто - повышение уровня креатинина.

Прочие: очень часто - повышение температуры тела, повышенная усталость, повышение массы тела, нарушения вкуса, носовое кровотечение.

Передозировка:

Симптомы: миелосупрессия, нейротоксичность, диарея, тошнота, рвота.

Лечение: гематологический контроль и симптоматическая терапия. Антидот к оксалиплатину не известен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано назначение препарата при беременности и в период лактации.

Женщинам и мужчинам детородного возраста во время лечения Оксалиплатином-Тева и в течение 6 мес после окончания терапии Оксалиплатином-Тева следует использовать надежные способы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Существенного изменения связывания оксалиплатина с белками плазмы крови при одновременном применении с эритромицином, салицилатами, гранисетроном, паклитакселом и вальпроевой кислотой не наблюдалось.

При взаимодействии с алюминием возможно образование осадка и снижение активности оксалиплатина.

Оксалиплатин-Тева фармацевтически не совместим с 0.9% раствором натрия хлорида и другими растворами, содержащими хлориды, а также щелочными растворами.

Особые указания и меры предосторожности:

Оксалиплатин-Тева должен применяться только под наблюдением врача-онколога, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами.

Регулярно (1 раз в неделю), а также перед каждым введением препарата следует проводить контроль форменных элементов периферической крови и показателей функции почек и печени.

Перед началом каждого введения и в ходе лечения следует проводить неврологическое обследование пациентов на предмет выявления признаков нейротоксичности, особенно в случае применения Оксалиплатина-Тева с другими препаратами, оказывающими специфическое токсическое влияние на нервную систему. Больных следует проинформировать о возможности сохранения симптомов периферической сенсорной невропатии после окончания курса лечения. Локализованные умеренные парестезии с функциональными нарушениями могут сохраняться до 3 лет после окончания применения препарата в целях адъювантной терапии.

При появлении респираторных симптомов (сухой кашель, диспноэ, хрипы или выявление легочных инфильтратов при рентгенологическом исследовании), лечение Оксалиплатином-Тева следует приостановить до исключения наличия интерстициального пневмонита.

Такие симптомы как дегидратация, паралитический илеус, непроходимость кишечника, гипокалиемия, метаболический ацидоз и почечная недостаточность могут быть обусловлены выраженной диареей или рвотой, особенно при применении Оксалиплатина-Тева в комбинации с фторурацилом.

Больных с аллергическими реакциями на другие соединения платины в анамнезе следует контролировать на наличие аллергических симптомов. В случае реакции на Оксалиплатин-Тева, подобной анафилактической, инфузию следует немедленно прервать и назначить соответствующее симптоматическое лечение. Дальнейшее применение Оксалиплатина-Тева в случае развития аллергических реакций противопоказано.

В случае экстравазации инфузию следует немедленно прекратить и начать местное симптоматическое лечение. Оставшуюся дозу препарата следует ввести в другую вену.

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.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Специальных исследований по влиянию оксалиплатина на скорость психомоторных реакций не проводилось. Но т.к. на фоне применения оксалиплатина могут развиться тошнота, рвота, головокружение и другие неврологические симптомы, влияющие на общее состояние, от вождения автомобиля и работы с другими механизмами на этот период рекомендуется воздержаться.

При нарушениях функции почек

Данных по применению оксалиплатина у больных с тяжелой степенью **нарушения функции почек** нет. В связи с

ограниченностью данных в отношении безопасности и переносимости препарата у больных с умеренной степенью нарушения функции почек, перед применением препарата следует взвесить отношение польза/риск для больного. Терапия у данной категории больных может быть начата с рекомендованной дозы, под тщательным контролем функции почек. При легкой степени нарушения функции почек коррекции дозы оксалиплатина не требуется.

При нарушениях функции печени

Изменения режима дозирования у больных со слабой или умеренной степенью **нарушения функции печени** не требуется. Данных по применению оксалиплатина у больных с тяжелыми нарушениями функции печени нет.

Применение в пожилом возрасте

Не требуется коррекции режима дозирования при назначении оксалиплатина **пожилым пациентам в возрасте старше 65 лет** (в т.ч. при применении в комбинации с фторурацилом).

Применение в детском возрасте

Противопоказано: детский возраст.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Oksaliplatin-Teva