Оксалиплатин медак



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:

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде массы или порошка белого или почти белого цвета.

	1 фл.
оксалиплатин	100 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат.

Флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде массы или порошка белого или почти белого цвета.

	1 фл.
оксалиплатин	150 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат.

Флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде массы или порошка белого или почти белого цвета.

	1 фл.
оксалиплатин	50 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат.

Флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Оксалиплатин является противоопухолевым препаратом, относящимся к новому классу производных платины, в котором атом платины образует комплекс с оксалатом и 1,2-диаминоциклогексаном. Оксалиплатин проявляет широкий спектр цитотоксического действия. Он также проявляет активность in vitro и in vivo на различных моделях опухолей, устойчивых к цисплатину. В комбинации с 5-фторурацилом наблюдается синергическое цитотоксическое действие.

Изучение механизма действия оксалиплатина подтверждает гипотезу о том, что биотрансформированные, водные производные оксалиплатина взаимодействуя с ДНК путем образования меж- и внутритяжевых мостиков подавляют синтез ДНК, что ведет к цитотоксичности и противоопухолевому эффекту.

Фармакокинетика

In vivo оксалиплатин подвергается активной биотрансформации и не выявляется в плазме к концу 2 ч после введения в дозе 130 мг/кв.м, 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 дню около 54% всей дозы обнаруживается в моче и менее 3% - в кале. При почечной недостаточности наблюдается значительное снижение клиренса оксалиплатина с 17,6 л/час до 9,95 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 5-фторурацилом и фолиниевой кислотой;

— диссеминированный колоректальный рак (в качестве монотерапии или комбинированной терапии в комбинации с 5-фторурацилом и фолиниевой кислотой).

Относится к болезням:

- Опухоли
- Рак

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к оксалиплатину или другим составным частям препарата;

— миелосупрессия (число нейтрофилов менее 2000/мкл и/или тромбоцитов менее 100000/мкл) до начала первого курса лечения;

— периферическая сенсорная нейропатия с функциональными нарушениями до начала первого курса лечения;

— тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) ;

— беременность;

— период кормления грудью.

Способ применения и дозы:

Внутривенно в виде 2-6 ч инфузий. Гипергидратации при применении оксалиплатина не требуется.

Применяется **только у взрослых.**

Препарат должен применяться сразу же после приготовления раствора. При комбинации с 5-фторурацилом инфузия оксалиплатина должна предшествовать введению 5-фторурацила.

Адъювантная терапия *колоректального рака:* по 85 мг/м 1 раз в 2 недели в течение 12 циклов (6 мес).

Диссеминированный колоректальный рак: по 85 мг/м^2 1 раз в 2 недели в качестве монотерапии или в комбинации с 5-фторурацилом.

Повторное введение оксалиплатина производят только при количестве нейтрофилов более 1500/мкл и тромбоцитов более 50000/мкл.

Рекомендации по коррекции дозы и режима введения оксалиплатина.

В случае гематологических нарушений (количество нейтрофилов <1500/мкл и/или тромбоцитов <50000/мкл) назначение следующего курса откладывают до восстановления лабораторных показателей.

При развитии диареи 4 степени токсичности (по шкале ВОЗ), нейтропении 3-4 степени (количество нейтрофилов

<1000/мкл), тромбоцитопении 3-4 степени (количество тромбоцитов <50000/мкл) доза оксалиплатина при последующих введениях должна быть снижена с 85 мг/м^2 до 65 мг/м^2 при терапии диссеминированного колоректального рака и до 75 мг/м^2 при адъювантной терапии в дополнение к обычному снижению дозы 5-фторурацила в случае их комбинированного применения.

Больным, у которых в ходе инфузий или в течение нескольких часов после 2-х часовой инфузий развивается острая гортанно-глоточная парестезия, следующую инфузию оксалиплатина следует проводить в течение 6 ч.

Рекомендации по корректировке дозы оксалиплатина при развитиии нейротоксичности:

— при симптомах нейротоксичности, вызывающих боль, продолжительностью более, чем 7 дней, последующая доза оксалиплатина должна быть снижена с 85 мг/м^2 до 65 мг/м^2 при терапии диссеминированного колоректального рака и до 75 мг/м^2 при адъювантной терапии.

— при парестезии без функциональных нарушений, сохраняющейся до следующего цикла, последующая доза оксалиплатина должна быть снижена с 85 мг/м" до 65

мг/м при терапии метастазирующего колоректального рака и до 75 мг/м при адъювантной терапии;

— при парестезии с функциональными нарушениями, сохраняющейся до следующего цикла, оксалиплатин должен быть отменен;

— при уменьшении выраженности симптомов нейротоксичности после отмены оксалиплатина, можно рассмотреть вопрос о возобновлении лечения. При развитии стоматита и/или мукозитов 2-ой и более степени токсичности, лечение оксалиплатином должно быть приостановлено до их купирования или снижения проявлений токсичности до 1 степени.

Больные с почечной недостаточностью. 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 умереной 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 коррекция дозы оксалиплатина не требуется.

Больные с недостаточностью функции печени. Изменение дозировки у больных со слабой или умеренной формой недостаточности функции печени не требуется. Данных по применению оксалиплатина у больных с тяжелыми нарушениями функции печени нет.

Пожилые пациенты. Профиль безопасности оксалиплатина как средства монотерапии или при комбинации с 5-фторурацилом у больных старшее 65 лет аналогичен тому, что наблюдается у пациентов до 65 лет.

Инструкции по приготовлению раствора препарата.

При приготовлении растворов и введении оксалиплатина нельзя использовать иглы и другое оборудование, содержащие алюминий.

Препарат перед применением растворяют в воде для инъекций или в 5 % растворе декстрозы, получая раствор с концентрацией 5 мг/мл оксалиплатина (во флакон 50 мг вводят 10 мл растворителя, во флакон 100 мг 20 мл, во флакон 150 мг - 30 мл растворителя). Восстановленный таким образом препарат тут же 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.

Не использовать для растворения препарата или разведения раствора препарата (для приготовления инфузионного раствора) солевые растворы (раствор натрия хлорида). Не смешивать в одной емкости, не назначать одновременно в одной инфузионной системе с другими препаратами (в особенности с 5-фторурацилом, основными растворами, трометамолом и препаратами фолиниевой кислоты, содержащими трометамол в своем составе).

Оксалиплатин может назначаться совместно с инфузиями фолиниевой кислоты. В этом случае препараты не следует смешивать в одной емкости для инфузий. Фолиниевую кислоту для проведения инфузий следует разводить с использованием 5 % раствора глюкозы, 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.

Препарат следует вводить в центральную венозную линию или в периферическую вену в течение 2-6 часов.

В случае экстравазации введение препарата должно быть немедленно прекращено.

Материалы, использованные для приготовления раствора и его введения, должны быть уничтожены в соответствии с правилами использования цитотоксических препаратов.

Побочное действие:

Наиболее частыми побочными эффектами, наблюдавшимися при применении оксалиплатина, в том числе в комбинации с 5-фторурацилом/фолиниевой кислотой, были реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, тошнота, рвота, мукозит), гематологические реакции (нейтропения, тромбоцитопения) и неврологические реакции (острая и кумулятивная дозозависимая периферийная сенсорная нейропатия). В целом, эти побочные эффекты были более частыми и тяжелыми при комбинации оксалиплатина с 5-фторурацилом/фолиниевой кислотой, по сравнению с применением только 5-фторурацила и фолиниевой кислоты.

Частота побочных реакций, приведенных ниже, изложена в соответствии со следующей градацией: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, <1/1000); очень редко (< 1/10000), 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 системы пищеварения: оченьчасто - тошнота, рвота, диарея, стоматит, мукозит, боли в области желудка, запор, потеря аппетита; часто - диспепсия, гастро-эзофагальный рефлюкс, икота; нечасто - кишечная непроходимость; редко - колит, включая случаи псевдомембранозного колита.

*Со стороны центральной и периферической нервной системы:*очень часто - периферическая нейросенсорная нейропатия, нарушения чувствительности, головная боль, астения; часто - головокружение, менингизм, депрессия, бессонница; нечасто - повышенная нервозность; редко - дизартрия.

Нейротоксичность является ограничивающим дозу побочным явлением. Часто симптомы сенсорной нейропатии провоцируются холодом. Длительность этих симптомов, которые обычно купируются в промежутке между курсами, увеличивается в зависимости от суммарной дозы оксалиплатина. Функциональные нарушения, которые выражаются трудностью выполнения точных движений, являются возможными последствиями сенсорного повреждения. Риск функциональных нарушений для суммарной дозы около 850 мг/м^2 (10 циклов) составляет около 10%, достигая 20% в случае суммарной дозы 1020 мг/м^2 (12 циклов). В большинстве случаев неврологические симптомы улучшаются или совсем проходят после прекращения лечения. Однако у 3% больных через 3 года после окончания лечения наблюдались или устойчивые локализованные 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 холодом. Они характеризовались преходящей парестезией, дизестезией или гипостезией, 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 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 бронхорасширяющих средств. Увеличение времени инфузий при последующих циклах терапии оксалиплатином позволяют уменьшить частоту этого синдрома.

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

Со стороны органов дыхания: очень часто - кашель, одышка; часто - ринит, инфекции верхних дыхательных путей; редко - фиброз легких.

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

Со стороны мочевыделительной системы: часто - гематурия, дизурия**.**

Со стороны кожи и кожных придатков: очень часто — алопеция, кожные высыпания; часто - шелушение кожи ладоней и стоп, эритематозные высыпания, повышенная потливость, нарушения со стороны ногтей.

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

Аллергические реакции: редко (при применении монотерапии) или часто (в комбинации с 5-фторурацилом +/- кальция фолинат) могут наблюдаться бронхоспазм, ангионевротический отек, гипотензия и анафилактический

шок.Часто отмечались случаи таких аллергических проявлений, как сыпь (в особенности крапивница), конъюнктивит или ринит.

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

Со стороны лабораторных показателей: очень часто - повышение уровня щелочной фосфатазы, активности «печеночных» ферментов, содержания билирубина, лактатдегидрогеназы, гипокалиемия, нарушения содержания натрия и глюкозы в сыворотке крови; часто - повышение уровня креатинина.

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

Передозировка:

Симптомы: усиление описанных побочных эффектов. Антидот не известен.

Лечение: гематологический контроль и симптоматическая терапия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан при беременности и в период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фармацевтически несовместим с щелочными растворами и растворами, содержащими хлор.

В случаях введения больным разовой дозы 85 мг/м^2 оксалиплатина непосредственно перед назначением 5-фторурацила не отмечалось изменения уровня 5-фторурацила.

Не наблюдалось заметного изменения связывания оксалиплатина с белками плазмы в совместных опытах in vitro с эритромицином, салицилатами, гранисетроном, паклитакселом и натрия вальпроатом.

Несовместимости

— не применять вместе с щелочными препаратами или растворами (в частности, 5-фторурацилом, щелочными растворами, трометамолом и препаратами фолиниевой кислоты, содержащими трометамол в качестве вспомогательного вещества);

— не использовать для растворения препарата или разведения раствора препарата (для приготовления инфузионного раствора) солевые растворы, не смешивать с другими препаратами в одной емкости или в инфузионной системе;

— не использовать оборудование для введения, содержащее алюминий (возможно образование осадка и снижение активности оксалиплатина).

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение Оксалиплатином медак следует осуществлять под контролем врача, имеющего опыт применения цитотоксических препаратов. Постоянный контроль за возможными токсическими эффектами при терапии оксалиплатином обязателен.

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

Перед началом каждого цикла терапии препаратом Оксалиплатин медак следует проводить неврологическое обследование на предмет выявления признаков нейротоксичности.

Больных следует проинформировать о возможности устойчивых симптомов периферической сенсорной нейропатии после окончания курса лечения. Локализованные умеренные парестезии с функциональными нарушениями могут держаться до 3 лет после окончания лечения по схеме адъювантного применения препарата.

При появлении таких симптомов, как сухой кашель, диспноэ, хрипы или выявление легочных инфильтратов при рентгенологическом исследовании, лечение препаратом Окслиплатин медак 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 препарата Оксалиплатин медак в комбинации с 5-фторурацилом.

Больных с аллергическими реакциями на другие соединения платины в анамнезе следует контролировать на наличие аллергических симптомов. В случае реакции на оксалиплатин, подобной анафилактической, инфузию следует немедленно прервать и назначить соответствующее симптоматическое лечение. Дальнейшее применение препарата Оксалиплатин медак в случае развития аллергических реакций противопоказано. При возникновении нарушения функции печени или портальной гипертензии, не обусловленных метастазами в печень, должен быть рассмотрен вопрос о возможном наличии вызванных препаратом гепато-васкулярных нарушений, которые наблюдаются очень редко.

В случае экстравазации инфузию следует немедленно прекратить и начать местное симптоматическое лечение. Оставшуюся дозу препарата следует ввести в другую вену. Женщинам и мужчинам во время лечения и в течение 6 месяцев после окончания терапии оксалиплатином следует использовать надежные способы контрацепции. При использовании препарата Оксалиплатин медак должны соблюдаться все обычные инструкции, принятые для применения цитотоксических препаратов. При попадании лиофилизата или раствора препарата Оксалиплатин медак на кожу или слизистые оболочки, их следует немедленно и тщательно промыть водой.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Не изучалось. Однако, применение оксалиплатина увеличивает риск возникновения головокружения, тошноты, рвоты, и проявления других неврологических симптомов, влияющих на скорость адекватность реакции и, таким образом, снижающих способность управлять автомобилем и использовать механизмы.

При нарушениях функции почек

Противопоказан при **тяжелых нарушениях функции почек** (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

Больные с почечной недостаточностью. 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 умереной 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 коррекция дозы оксалиплатина не требуется.

При нарушениях функции печени

Больные с недостаточностью функции печени. Изменение дозировки у больных со слабой или умеренной формой недостаточности функции печени не требуется. Данных по применению оксалиплатина у больных с тяжелыми нарушениями функции печени нет.

Применение в пожилом возрасте

Профиль безопасности оксалиплатина как средства монотерапии или при комбинации с 5-фторурацилом у больных старшее 65 лет аналогичен тому, что наблюдается у пациентов до 65 лет.

Применение в детском возрасте

Препарат применяется **только у взрослых.**

Условия хранения:

Хранить в недоступном для детей и в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Срок годности - 2,5 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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