Окситан



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачной, бесцветной жидкости.

	1 мл
оксалиплатин	2 мг

Вспомогательные вещества: хлористоводородная кислота - q.s. для корректировки значения pH, вода д/и - q.s. до 1 мл.

25 мл - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.
50 мл - флаконы темного стекла (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. Он 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 ч после введения в дозе 85 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 почками 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 17.55±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 после радикальной резекции первичной опухоли в комбинации с фторурацилом и кальция фолинатом;

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

— рак яичников (в качестве второй линии терапии).

Относится к болезням:

- Опухоли
- Рак
- Рак яичников

Противопоказания:

— миелосупрессия до начала первого курса терапии при числе 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 или другим компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при нарушениях функции почек (при КК более 30 мл/мин), тяжелых нарушениях функции печени.

Способ применения и дозы:

Препарат Окситан назначают только **взрослым** в виде в/в инфузии в течение 2-6 ч.

Гипергидратации при применении препарата Окситан не требуется. Если препарат Окситан применяется в комбинации с фторурацилом, инфузия препарата Окситан должна предшествовать введению фторурацила.

Адъювантная терапия колоректального 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.

Повторное введение препарата Окситан 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 $<1.5\times10^9$/л и/или тромбоцитов $<50\times10^9$/л), проведение следующего курса откладывают до восстановления нормальных лабораторных показателей.

При развитии диареи 4 степени токсичности (по шкале ВОЗ), нейтропении 3-4 степени (количество нейтрофилов $<1\times10^9$/л), тромбоцитопении 3-4 степени (количество тромбоцитов 50×10^9/л) доза препарата Окситан при последующих введениях должна быть снижена с 85 мг/м^2 до 65 мг/м^2 при терапии *диссеминированного колоректального рака и рака яичников* и 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 препарата Окситан 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 препарата Окситан должна быть снижена на 25%.

При парестезии с функциональными нарушениями, сохраняющейся до следующего цикла, препарат Окситан должен быть отменен; при уменьшении выраженности симптомов нейротоксичностн после отмены препарата Окситан можно рассмотреть вопрос о возобновлении лечения.

При развитии стоматита и/или мукозитов 2 и более степени токсичности, лечение препаратом Окситан должно быть приостановлено до их купирования или снижения проявлений токсичности до 1 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** коррекция дозы оксалиплатина не требуется.

Изменения режима дозирования у **больных со слабой или умеренной степенью недостаточности 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 раствора для инфузии

При приготовлении и при введении препарата Окситан нельзя использовать иглы и другое оборудование, содержащее алюминий.

Не следует использовать для разведения препарата 0.9% раствор натрия хлорида, другие солевые растворы и растворы, содержащие хлориды.

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

Препарат Окситан может назначаться совместно с инфузиями кальция фолината. В этом случае препараты не следует смешивать в одной емкости для инфузий. 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. Для приготовления раствора для инфузий препарат Окситан следует разбавить в 250-500 мл 5% раствора декстрозы. Концентрация полученного раствора оксалиплатина должна составлять не менее 0.2 мг/мл (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).

Срок годности раствора для инфузий - 6 ч при хранении при температуре 25°C или до 24 ч при хранении в холодильнике (при температуре от 2° до 8°C).

Раствор с признаками выпадения осадка подлежит уничтожению. Использовать можно только прозрачный раствор.

Препарат нельзя вводить неразбавленным.

В случае экстравазации введение препарата должно быть немедленно прекращено.

Побочное действие:

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 (>1/10 000, ≤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, гемолитический уремический синдром.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, диарея, стоматит, мукозит, боли в области живота, запор, потеря аппетита; повышение активности ЩФ, активности печеночных ферментов, содержания билирубина, активности ЛДГ; часто - диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, икота, желудочно-кишечное кровотечение; нечасто - кишечная непроходимость; редко - колит, включая случаи псевдомембранозного колита.

Со стороны нервной системы: очень часто - периферическая сенсорная невропатия, нарушения чувствительности, головная боль, астения; часто - головокружение, менингизм, депрессия, бессонница; нечасто - повышенная нервозность; редко - дизартрия. 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 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 ослабевают или полностью купируются. 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 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 времени инфузии 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, артериальная гипертензия.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - гематурия, дизурия; очень редко - острый канальцевый некроз, острый интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

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

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

Аллергические реакции: редко (при применении монотерапии) или часто (в комбинации с фторурацилом ± кальция фолинат) могут наблюдаться бронхоспазм, ангионевротический отек, артериальная 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.

Лабораторные показатели: очень часто - гипокалиемия, гипонатриемия, гипергликемия; часто - повышение концентрации креатинина.

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

Передозировка:

Симптомы: миелосупрессия, нейротоксичность, диарея, тошнота, рвота. Антидот к оксалиплатину не известен.

Лечение: гематологический контроль и симптоматическая терапия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение препарата Окситан при беременности и в период грудного вскармливания.

Женщинам и мужчинам во время лечения препаратом Окситан и в течение 6 месяцев после окончания терапии препаратом Окситан следует использовать надежные способы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

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

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

Препарат Окситан фармацевтически не совместим с 0.9% раствором натрия хлорида и другими растворами, содержащими хлориды, а также щелочными растворами.

Особые указания и меры предосторожности:

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

Регулярно (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 цикла терапии препаратом Окситан следует проводить неврологическое обследование на предмет выявления признаков нейротоксичности. 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 препаратом Окситан 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 Окситан в комбинации с фторурацилом.

Больных с аллергическими реакциями на другие соединения платины в анамнезе следует контролировать на наличие аллергических симптомов. В случае реакции на препарат Окситан, подобной анафилактической, инфузию следует немедленно прервать и назначить соответствующее симптоматическое лечение. Дальнейшее применение препарата Окситан 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 и слизистые оболочки необходимо немедленно промыть место соприкосновения с препаратом большим количеством воды. В случае вдыхания препарата или попадания его в рот необходимо немедленно обратиться к врачу.

При нарушениях функции почек

Противопоказан при выраженном нарушении функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин). С осторожностью: при нарушениях функции почек (при клиренсе креатинина более 30 мл/мин). Регулярно (раз в неделю), а также перед каждым введением препарата следует проводить контроль показателей функции почек.

При нарушениях функции печени

С осторожностью: при тяжелых нарушениях функции печени.

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

Регулярно (раз в неделю), а также перед каждым введением препарата следует проводить контроль показателей функции печени.

Применение в пожилом возрасте

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

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском возрасте.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Не замораживать.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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