Оргаспорин



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Капсулы сферические, мягкие желатиновые, от светло-желтого до коричневого цвета с прозрачной оболочкой; содержимое капсул - прозрачная маслянистая жидкость светло-желтого цвета.

	1 капс.
циклоспорин	25 мг

Вспомогательные вещества: пропиленгликоля каприлат (пропандиол монокаприлат), глицерил монокаприлат (каприловой кислоты моноглицерид), полиоксил 40 гидрогенизированного касторового масла (макрогола глицерилгидроксистеарат 40), пропиленгликоль, макрогола глицериллинолеат, α-токоферола ацетат.

Состав оболочки капсулы: желатин, глицерол, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, вода очищенная.

5 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.
10 шт. - банки пластиковые (1) - пачки картонные.

Капсулы продолговатые, мягкие желатиновые, от светло-желтого до коричневого цвета с прозрачной оболочкой; содержимое капсул - прозрачная маслянистая жидкость светло-желтого цвета.

	1 капс.
циклоспорин	50 мг
- " -	100 мг

Вспомогательные вещества: пропиленгликоля каприлат (пропандиол монокаприлат), глицерил монокаприлат (каприловой кислоты моноглицерид), полиоксил 40 гидрогенизированного касторового масла (макрогола глицерилгидроксистеарат 40), пропиленгликоль, макрогола глицериллинолеат, α-токоферола ацетат.

Состав оболочки капсулы: желатин, глицерол, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, вода очищенная.

5 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.
10 шт. - банки пластиковые (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Иммунодепрессивный препарат, является циклическим полипептидом, состоящим из 11 аминокислот.

Подавляет развитие реакций клеточного типа, включая иммунитет в отношении аллотрансплантата, кожные реакции гиперчувствительности замедленного типа, аллергический энцефаломиелит, артрит, обусловленный адъювантом Фрейнда, болезнь “трансплантат против хозяина”, а также зависимое от Т-лимфоцитов образование антител.

На клеточном уровне блокирует лимфоциты в фазе G_0 или G_1 клеточного цикла и подавляет антиген-зависимую продукцию и секрецию цитокинов (интерлейкин-2, фактор роста Т-лимфоцитов) активированными Т-лимфоцитами.

Циклоспорин действует на лимфоциты обратимо. Не подавляет гемопоэз и не влияет на функцию фагоцитов.

Фармакокинетика

Всасывание

C_{max} в плазме достигается через 1.5-3.5 ч после приема внутрь. Биодоступность составляет 30% и увеличивается при повышении дозы и продолжительности лечения.

Распределение

Интенсивно связывается с белками и форменными элементами крови (концентрация в цельной крови в 2-9 раз выше, чем в плазме). Связь с белками плазмы - 90% (преимущественно с липопротеинами).

Распределяется главным образом вне кровяного русла; присутствует в плазме - 33-47%, в лимфоцитах - 4-9%, в гранулоцитах - 5-12%, в эритроцитах - 41-58%.

Выделяется с грудным молоком.

Метаболизм

Метаболизируется в печени, в меньшей степени в стенке ЖКТ и почках. В метаболизме препарата участвуют изоферменты CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7.

Выведение

Выводится в основном с желчью, с мочой выводится 6% от принятой внутрь дозы (0.1% - в неизмененном виде). $T_{1/2}$ у взрослых - 19 ч (10-27 ч), у детей - 7 ч (7-19 ч), независимо от дозы или пути введения. Не выводится в процессе гемодиализа.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Абсорбция циклоспорина снижается при заболеваниях печени или патологии ЖКТ.

Показания к применению:

Трансплантация

— профилактика реакции отторжения при трансплантации костного мозга, почки, печени, сердца, комбинированного сердечно-легочного трансплантата, легких или поджелудочной железы (в комбинации с другими иммунодепрессантами и ГКС);

— профилактика и лечение болезни "трансплантат против хозяина";

— отторжение трансплантата у больных, ранее получавших другие иммунодепрессанты.

Аутоиммунные заболевания

— эндогенный увеит (активный, угрожающий зрению увеит среднего или заднего участка глаза неинфекционной этиологии, если обычная терапия не дает результата или приводит к тяжелым побочным эффектам), увеит Бехчета (с рецидивирующими приступами воспаления, затрагивающего сетчатку);

— тяжелые формы атопического дерматита, когда требуется системная терапия;

— нефротический синдром (в стадии ремиссии, стероидозависимая и стероидорезистентная форма);

— псориаз (при тяжелом упорном течении, при недостаточном ответе на традиционную терапию);

— ревматоидный артрит (тяжелые формы активного течения в случаях, когда классические противоревматические препараты неэффективны или их применение невозможно).

Относится к болезням:

- Артрит
- Артроз
- Воспаление

- Дерматит
- Нефрит
- Псориаз
- Ревматоидный артрит
- Увеит

Противопоказания:

— злокачественные новообразования и предраковые заболевания кожи;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский возраст до 1 года;

— детский возраст (для лечения псориаза и ревматоидного артрита);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата (в т.ч. к полиоксиэтилированному касторовому маслу).

С *осторожностью* следует назначать препарат при ветряной оспе (существующей в настоящее время или недавно перенесенной, включая недавний контакт с больным), опоясывающем лишае (из-за риска генерализации процесса) и других вирусных заболеваниях, почечной и/или печеночной недостаточности, гиперкалиемии, артериальной гипертензии, инфекционных заболеваниях, синдроме мальабсорбции.

Способ применения и дозы:

Взрослым при *трансплантации солидных органов* лечение должно быть начато за 12 ч до операции в дозе 10-15 мг/кг, разделенной на 2 приема. В течение 1-2 недели после операции препарат назначают ежедневно, в той же дозе, после чего дозу постепенно снижают (на 5% в неделю) до достижения поддерживающей - 2-6 мг/кг/сут. При назначении в комбинации с ГКС или другими иммунодепрессантами используют меньшие дозы (3-6 мг/кг/сут на начальном этапе терапии).

При *трансплантации костного мозга* препарат назначают в день, предшествующий операции, и в течение 2 недель после операции в суточной дозе 12.5-15 мг/кг, затем переходят на поддерживающую терапию в дозе около 12.5 мг/кг/сут (при нарушенном всасывании могут потребоваться прием препарата внутрь в более высоких дозах или переход на в/в введение). Поддерживающее лечение продолжают не менее 3-6 мес (предпочтительно 6 мес), после чего дозу постепенно снижают таким образом, чтобы через 1 год после трансплантации лечение было прекращено. У некоторых больных после прекращения лечения развивается реакция отторжения, в этом случае терапию следует возобновить.

При *эндогенном увеите* для достижения ремиссии препарат назначают в начальной суточной дозе 5 мг/кг в 1 или несколько приемов до исчезновения признаков активного воспаления и улучшения остроты зрения. В случаях, трудно поддающихся лечению, доза может быть увеличена до 7 мг/кг/сут на непродолжительный период. В ходе поддерживающей терапии дозу следует медленно снижать до достижения наименьшей эффективной дозы, которая в период ремиссии заболевания не должна превышать 5 мг/кг/сут.

При *нефротическом синдроме* для достижения ремиссии рекомендуемая суточная доза составляет 5 мг/кг при условии нормальной функции почек. У больных с нарушением функции почек начальная доза не должна превышать 2.5 мг/кг/сут. Если при монотерапии Оргаспорином не удается достичь эффекта, то рекомендуется его комбинировать с пероральными ГКС в низких дозах. Если через 3 мес лечения положительного эффекта не наблюдается, терапию следует прекратить. Для поддерживающего лечения дозу следует медленно уменьшить до минимальной эффективной.

При *ревматоидном артрите* в течение первых 6 недель лечения рекомендованная доза составляет 3 мг/кг/сут в 2 приема. В случае недостаточного эффекта суточная доза может быть постепенно увеличена, если позволяет переносимость, но не должна превышать 5 мг/кг. Курс лечения - 12 недель. Для поддерживающей терапии доза должна быть подобрана индивидуально в зависимости от переносимости препарата (можно назначать в комбинации с низкими дозами ГКС и/или НПВС).

При *псориазе* для индукции ремиссии рекомендуемая доза составляет 2.5 мг/кг/сут в 2 приема. В тяжелых случаях заболевания, когда требуется быстрое достижение эффекта, начальная суточная доза может составлять 5 мг/кг. Если не удалось достичь адекватного эффекта при применении в суточной дозе 5 мг/кг в течение 6 недель, препарат следует отменить. Доза для поддерживающего лечения псориаза должна быть минимально эффективной (не должна превышать 5 мг/кг/сут).

При *атопическом дерматите* начальная доза составляет 2.5 мг/кг/сут. В тяжелых случаях доза может быть увеличена до 5 мг/кг/сут. При достижении положительного результата дозу необходимо постепенно снижать до полной отмены.

Детям в возрасте старше 2 лет назначают в тех же дозах, что и взрослым из расчета на 1 кг массы тела.

Побочное действие:

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек, нефропатия, интерстициальный фиброз, гематурия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: повышение АД (часто бессимптомное).

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, тремор, парестезии, гиперестезия, эпилептический синдром, заторможенность, дезориентация, возбуждение, нарушение сна, нарушение сознания, зрительные расстройства; редко - отек дисков зрительных нервов.

Со стороны пищеварительной системы: анорексия, тошнота, рвота, диарея, гиперплазия десен, боль в животе, нарушение функции печени; редко - панкреатит.

Со стороны системы кроветворения: анемия, тромбоцитопения.

Со стороны обмена веществ: гиперлипидемия, гиперурикемия, гиперкалиемия, гипомагниемия; редко - гипергликемия.

Со стороны костно-мышечной системы: кратковременные мышечные спазмы; редко - мышечная слабость, миопатия.

Со стороны эндокринной системы: дисменорея, гинекомастия, гипертрихоз.

Аллергические реакции: кожная сыпь, респираторный дистресс-синдром; приливы крови к коже лица и верхней части туловища, бронхоспазм, снижение АД, тахикардия; в тяжелых случаях - шок. Возникновение аллергических реакций может быть связано с наличием в препарата полиоксиэтилированного касторового масла.

Прочие: утомляемость, отечный синдром, увеличение массы тела, жжение в кистях рук и ступнях ног.

Лимфопролиферативные заболевания после трансплантации: лимфома, злокачественные болезни кожи.

Передозировка:

Симптомы: нарушение функции почек.

Лечение: при необходимости проводят симптоматическую терапию. Препарат практически не выводится из организма при гемодиализе и гемоперфузии с использованием активированного угля.

Необходимо снижение дозы на 25-50% у пациентов, у которых на фоне лечения отмечается повышение АД, гиперкреатининемия (более чем на 30% от исходного значения). В случае развития артериальной гипертензии необходимо начать гипотензивное лечение.

При невозможности проконтролировать побочный эффект или в случае тяжелого нарушения функции почек препарат следует отменить.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и хорошо контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось, поэтому не следует применять Оргаспорин при беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери оправдывает потенциальный риск для плода.

Противопоказано применение препарата в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении Оргаспорин усиливает действие хинидина, теофиллина, вальпроата натрия.

При лечении Оргаспорином следует избегать избыточного поступления ионов калия в организм (с пищей, с калийсодержащими лекарственными средствами), а также не следует назначать калийсберегающие диуретики, калийсодержащие пенициллины, гепарин, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, сердечные гликозиды.

При применении Оргаспорина совместно с другими иммунодепрессивными лекарственными средствами (азатиоприн, хлорамбуцил, глюкокортикоиды, циклофосфамид, меркаптопурин) существует риск развития избыточной иммунодепрессии, которая может приводить к повышению чувствительности к инфекциям и развитию лимфопролиферативных заболеваний.

Оргаспорин при одновременном применении повышает риск развития нефротоксичности аминогликозидов, амфотерицина В, фторхинолонов, мелфалана, колхицина, триметоприма, НПВС (необходимо снижать дозу обоих лекарственных средств).

Оргаспорин снижает клиренс преднизолона, применение преднизолона в высоких дозах может повышать концентрацию циклоспорина в крови.

Аллопуринол, бромокриптин, циметидин, кларитромицин, андрогены, эстрогены, даназол, дилтиазем, некоторые макролидные антибиотики (в т.ч. эритромицин и джозамицин), доксициклин, пероральные контрацептивы, пропафенон, некоторые блокаторы медленных кальциевых каналов (в т.ч. верапамил, дилтиазем, никардипин), миконазол, флуконазол, итраконазол, кетоконазол, ингибиторы протеаз ВИЧ, метоклопрамид, грейпфрутовый сок при одновременном применении с Оргаспорином могут повышать концентрацию циклоспорина (ингибирование изофермента CYP3A), повышая риск возникновения гепато- и нефротоксичности.

Индукторы изофермента CYP3A (барбитураты, карбамазепин, фенитоин, метамизол натрия, производные бензодиазепина, аминоглутетимид, эстроген-гестагенные лекарственные средства, прогестерон, изониазид, рифампицин, нафциллин, а также сульфадимидин и триметоприм) ускоряют метаболизм циклоспорина (необходима коррекция дозы).

Статины (ловастатин и симвастатин) при одновременном применении с Оргаспорином повышают риск возникновения рабдомиолиза и острой почечной недостаточности.

При одновременном применении с Оргаспорином колхицин увеличивает риск развития миалгии и слабости; нифедипин - гиперплазии десен.

НПВС (индометацин, диклофенак, напроксен) при одновременном применении с Оргаспорином повышают риск возникновения почечной недостаточности и гиперкалиемии. НПВС потенциально могут снижать величину клубочковой фильтрации, их добавление или увеличение дозы должно сопровождаться строгим контролем за функцией почек (особенно на начальных этапах лечения).

При одновременном применении с Оргаспорином активированного угля, метоксалена, триоксалена, ПУВА-терапии (псориаз) повышается риск развития злокачественных новообразований кожи.

Во время лечения Оргаспорином вакцинация может быть менее эффективной (использования живых ослабленных вакцин следует избегать).

Особые указания и меры предосторожности:

Спектр побочных эффектов в целом одинаков при различных показаниях, хотя частота и тяжесть побочных эффектов может варьировать. У больных, перенесших трансплантацию, из-за применения в более высокой дозе и большей продолжительности лечения побочные эффекты могут встречаться чаще и быть более выраженными, чем у пациентов с другими показаниями.

Оргаспорин должен применяться врачами, имеющими опыт проведения иммуносупрессивной терапии и обладающими возможностью обеспечить адекватное наблюдение за больным, включая регулярное полное физикальное обследование, измерение АД и контроль лабораторных показателей.

В процессе лечения Оргаспорином показан систематический контроль функционального состояния почек и печени, контроль АД, содержания ионов калия и магния в плазме (особенно у пациентов с нарушением функции почек), концентрации мочевины, креатинина, мочевой кислоты, билирубина, ферментов печени, амилазы и липидов в сыворотке крови (до начала лечения и после 1 месяца лечения). Если повышение концентрации липидов, мочевины, креатинина, билирубина, печеночных транаминаз в крови имеет стойкий характер, следует снизить дозу Оргаспорина.

Больные, получающие лечение Оргаспорином, менее подвержены инфекциям по сравнению с теми, которые получают терапию другими иммунодепрессантами.

У больных, перенесших трансплантацию печени, для определения концентрации Оргаспорина с целью подбора доз, дающих достаточный иммунодепрессивный эффект, следует применять специфические моноклональные антитела или проводить параллельное определение с использованием как специфических, так и неспецифических моноклональных антител.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует назначать препарат при почечной недостаточности

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует назначать препарат при печеночной недостаточности

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в сухом, 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/Orgasporin