Паклитаксел-Лэнс



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 или слегка желтоватой, вязкой жидкости.

	1 мл	**1 фл.**
паклитаксел	6 мг	30 мг

Вспомогательные вещества: полиоксил 35 касторового масла (макрогол глицерилгидроксистеарат), этанол безводный.

5 мл - флаконы (1) - пачки картонные.
5 мл - флаконы (1) в комплекте с инфузионной системой - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачной, бесцветной или слегка желтоватой, вязкой жидкости.

	1 мл	**1 фл.**
паклитаксел	6 мг	100 мг

Вспомогательные вещества: полиоксил 35 касторового масла (макрогол глицерилгидроксистеарат), этанол безводный.

17 мл - флаконы (1) - пачки картонные.
17 мл - флаконы (1) в комплекте с инфузионной системой - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачной, бесцветной или слегка желтоватой, вязкой жидкости.

	1 мл	**1 фл.**
паклитаксел	6 мг	260 мг

Вспомогательные вещества: полиоксил 35 касторового масла (макрогол глицерилгидроксистеарат), этанол безводный.

43.4 мл - флаконы (1) - пачки картонные.
43.4 мл - флаконы (1) в комплекте с инфузионной системой - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Паклитаксел-ЛЭНС является противоопухолевым препаратом природного происхождения, получаемым полусинтетическим путем из растения Taxus Baccata.

Механизм действия связан со способностью стимулировать "сборку" микротрубочек из димерных молекул тубулина, стабилизировать их структуру и тормозить динамическую реорганизацию в интерфазе, что нарушает митотическую

функцию клетки. Вызывает дозозависимое подавление костномозгового кроветворения.

По экспериментальным данным обладает мутагенными и эмбриотоксическими свойствами, вызывает снижение репродуктивной функции.

Фармакокинетика

Всасывание

При в/в введении паклитаксела в течение 3 ч в дозе 135 мг/м C_{max} составляет 2170 нг/мл, AUC - 7952 нг/ч/мл. При в/в введении паклитаксела в течение 24 ч в дозе 135 мг/м C_{max} составляет 195 нг/мл и AUC - 6300 нг/ч/мл, соответственно. C_{max} и AUC дозозависимы: при 3-часовой инфузии увеличение дозы до 175 мг/м^2 приводит к повышению этих параметров на 68% и 89%, соответственно, при 24-часовом - на 87% и 26%, соответственно.

Распределение

Связывание с белками плазмы - 88-98%. Средний V_d -198-688 л/м^2. Время полураспределения из крови в ткани - 30 мин. Легко проникает и адсорбируется тканями, накапливается преимущественно в печени, селезенке, поджелудочной железе, желудке, кишечнике, сердце, мышцах. При повторных инфузиях не кумулирует.

Метаболизм

Метаболизируется в печени путем гидроксилирования с участием изоферментов CYP2D8 (с образованием метаболита 6-α-гидроксипаклитаксел) и CYP3CA4 (с образованием метаболитов 3-пара-гидроксипаклитаксел и 6-α, 3-пара-дигидроксипаклитаксел).

Выведение

Выводится преимущественно с желчью - 90%. $T_{1/2}$ и общий клиренс вариабельны и зависят от дозы и длительности в/в введения: 13.1-52.7 ч и 12.2-23.8 л/ч/м^2, соответственно. После в/в инфузии (1-24 ч) общее выведение почками составляет 1.3-12.6% от дозы (15-275 мг/м^2), что указывает на наличие интенсивного внепочечного клиренса. Общий клиренс - 11-24 л/кв.м.

Показания к применению:

— комбинированная с цисплатином терапия первой линии пациентов с распространенной формой или остаточной опухолью (>1 см) рака яичников после лапаротомии;

— терапия второй линии при метастазах рака яичников после стандартной терапии, не давшей положительного результата;

— рак молочной железы при наличии пораженных лимфатических узлов после стандартной комбинированной терапии (адъювантное лечение);

— терапия первой линии после рецидива рака молочной железы, в течение 6 месяцев после начала адъювантной терапии;

— терапия второй линии при метастатическом раке молочной железы после неэффективной стандартной терапии;

— комбинированная с цисплатином терапия первой линии пациентов с немелкоклеточным раком легких, которым не планируется проведение хирургического лечения и/или лучевой терапии;

— терапия второй линии при саркоме Капоши у пациентов с СПИД после неэффективной терапии липосомальными антрациклинами.

Относится к болезням:

- Липома
- Опухоли
- Рак
- Рак молочной железы

Противопоказания:

— исходное содержание нейтрофилов <1500/мкл у пациентов с солидными опухолями;

— исходное или зарегистрированное в процессе лечения содержание нейтрофилов <1000/мкл при саркоме Капоши у пациентов с СПИД;

— беременность;

— период грудного вскармливания;

— повышенная чувствительность к препаратам, лекарственная форма которых включает полиоксиэтилированное касторовое масло.

С *осторожностью* следует применять препарат при тромбоцитопении (<100 000/мкл), печеночной недостаточности, острых инфекционных заболеваниях (в т.ч. опоясывающий лишай, ветряная оспа, герпес), тяжелом течении ИБС, инфаркте миокарда (в анамнезе), аритмии.

Способ применения и дозы:

Паклитаксел-ЛЭНС вводится в/в в виде 3-часовой или 24-часовой инфузии в дозе 135-175 мг/м^2 с интервалом между курсами 3 недели.

Рекомендуемая доза препарата Паклитаксел-ЛЭНС для лечения *саркомы Капоши у пациентов с СПИД* составляет 100 мг/м^2 в виде 3-часовой инфузии каждые 2 недели.

Препарат применяется в виде монотерапии или в комбинации: при *раке яичников и немелкоклеточном раке легких* с цисплатином, при *раке молочной железы* с доксорубицином.

При выборе режима и доз в каждом индивидуальном случае следует руководствоваться данными специальной литературы.

Для *предупреждения тяжелых реакций повышенной чувствительности* всем пациентам должна проводиться премедикация с использованием ГКС, антигистаминных препаратов и блокаторов гистаминовых H_2-рецепторов. Например, 20 мг дексаметазона (или его эквивалент) внутрь приблизительно за 12 и 6 ч до введения препарата Паклитаксел-ЛЭНС, 50 мг дифенгидрамина (или его эквивалент) в/в и 300 мг циметидина или 50 мг ранитидина в/в за 30-60 мин до введения препарата Паклитаксел-ЛЭНС.

Введение препарата Паклитаксел-ЛЭНС не следует повторять до тех пор, пока содержание нейтрофилов не составит, по крайней мере, 1500/мкл крови, а содержание тромбоцитов по крайней мере 100 000/мкл крови.

Пациентам, у которых после введения Паклитаксела-ЛЭНС наблюдалась выраженная нейтропения (содержание нейтрофилов <500/мм^3 в течение 7 дней или более длительного времени) или тяжелая форма периферической невропатии в ходе последующих курсов лечения дозу Паклитаксела-ЛЭНС следует снизить на 20%.

Раствор препарата готовят непосредственно перед введением, разводя концентрат 0.9% раствором натрия хлорида, либо 5% раствором декстрозы, либо 5% раствором декстрозы в 0.9% растворе натрия хлорида для инъекций, либо 5% раствором декстрозы в растворе Рингера до конечной концентрации от 0.3 до 1.2 мг/мл. Приготовленные растворы могут опалесцировать из-за присутствующей в составе лекарственной формы основы-носителя, причем после фильтрования опалесценция раствора сохраняется.

При приготовлении, хранении и введении препарата Паклитаксел-ЛЭНС следует пользоваться оборудованием, которое не содержит деталей из ПВХ.

Паклитаксел-ЛЭНС следует вводить через систему со встроенным мембранным фильтром (размер пор не более 0.22 микрон).

Побочное действие:

Частота и выраженность побочных эффектов носят дозозависимый характер.

Со стороны системы кроветворения: нейтропения, тромбоцитопения, анемия. Подавление функции костного мозга, главным образом, гранулоцитарного ростка, было основным токсическим эффектом, ограничивающим дозу препарата. Максимальное снижение уровня нейтрофилов обычно наблюдается на 8-11 день, нормализация наступает на 22 день.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение или повышение (реже) АД, брадикардия, тахикардия, AV-блокада, изменения на ЭКГ, тромбоз сосудов, тромбофлебит.

Со стороны дыхательной системы: интерстициальная пневмония, фиброз легких, эмболия легочной артерии, лучевой пневмонит у пациентов, одновременно проходящих курс лучевой терапии.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: парестезии; редко - судорожные припадки типа grand mal, нарушения зрения, атаксия, энцефалопатия, вегетативная невропатия, проявляющаяся паралитической непроходимостью кишечника и ортостатической артериальной гипотензией.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, мукозиты, анорексия, запор, увеличение активности печеночных трансаминаз (чаще АСТ), ЩФ, билирубина в сыворотке крови; единичные случаи - острая кишечная непроходимость, перфорация кишечника, тромбоз брыжеечной артерии, ишемический колит. Описаны случаи развития гепатонекроза и печеночной энцефалопатии.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, миалгия.

Местные реакции: болевые ощущения, отек, эритема, индурация и пигментация кожи в месте инъекции; экстравазация может вызывать воспаление и некроз подкожной клетчатки.

Дерматологические реакции: алопеция; редко - нарушение пигментации или обесцвечивание ногтевого ложа.

Аллергические реакции: в первые часы - реакции повышенной чувствительности, проявляющиеся бронхоспазмом, снижением АД, болями за грудиной, приливами крови к лицу, кожными высыпаниями, генерализованной крапивницей, ангионевротическим отеком; единичные случаи - озноб, боли в спине.

Прочие: астения, общее недомогание.

Передозировка:

Симптомы: аплазия костного мозга, периферическая невропатия, мукозиты.

Лечение: симптоматическое. Антидот к паклитакселу неизвестен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Паклитаксел-ЛЭНС противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

Пациентам во время лечения Паклитакселом-ЛЭНС и, по крайней мере, в течение 3-х месяцев после окончания терапии следует использовать надежные методы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Цисплатин снижает общий клиренс паклитаксела на 20% (при этом более выраженная миелосупрессия наблюдается в случае, когда паклитаксел вводят после цисплатина).

Одновременное применение с циметидином, ранитидином, дексаметазоном или дифенгидрамином не влияет на связь паклитаксела с белками плазмы крови.

Ингибиторы микросомального окисления (в т.ч. кетоконазол, циметидин, верапамил, диазепам, хинидин, циклоспорин) подавляют метаболизм паклитаксела.

Особые указания и меры предосторожности:

Применение Паклитаксела-ЛЭНС должно осуществляться под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми химиотерапевтическими препаратами.

Для предупреждения тяжелых реакций повышенной чувствительности всем пациентам должна проводиться премедикация с использованием глюкокортикостероидов, антигистаминных препаратов и блокаторов гистаминовых H_2-рецепторов. В случае развития тяжелых реакций гиперчувствительности вливание препарата Паклитаксел-ЛЭНС следует немедленно прекратить и начать симптоматическое лечение, причем вводить препарат повторно не следует.

Во время лечения препаратом следует регулярно контролировать картину периферической крови, АД, ЧСС и число дыханий (особенно на протяжении 1-го часа инфузии), ЭКГ-контроль (и до начала лечения). В случаях развития нарушений AV-проводимости, при повторных введениях необходимо проводить непрерывный кардиомониторинг.

Если Паклитаксел-ЛЭНС используется в комбинации с цисплатином, первым следует вводить Паклитаксел-ЛЭНС.

Полиоксиэтилированное касторовое масло, входящее в состав препарата Паклитаксел-ЛЭНС, может вызывать экстракцию ДЭГП [ди-(2-гексил)фталата] из пластифицированных ПВХ-контейнеров, причем степень вымывания ДЭГП увеличивается при увеличении концентрации раствора и со временем. Поэтому, при приготовлении, хранении и введении препарата Паклитаксел-ЛЭНС следует пользоваться оборудованием, которое не содержит деталей из ПВХ.

Паклитаксел-ЛЭНС является цитотоксическим веществом, при работе с которым необходимо соблюдать осторожность, пользоваться перчатками и избегать его попадания на кожу или слизистые оболочки, которые в таких

случаях необходимо тщательно промыть мылом и водой, либо (глаза) большим количеством воды.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность применения препарата Паклитаксел-ЛЭНС у детей не установлена.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения Паклитакселом-ЛЭНС следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции печени

С осторожностью следует применять препарат при печеночной недостаточности.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность применения препарата Паклитаксел-ЛЭНС у детей не установлена.

Условия хранения:

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

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Paklitaksel-Lens