Паксен



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 прозрачного, желтоватого цвета раствора, без видимых механических включений.

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

Вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, этанол, масло касторовое полиоксилированное.

5 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачного, желтоватого цвета раствора, без видимых механических включений.

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

Вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, этанол, масло касторовое полиоксилированное.

16.7 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачного, желтоватого цвета раствора, без видимых механических включений.

	1 мл	**1 фл.**
паклитаксел	6 мг	150 мг

Вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, этанол, масло касторовое полиоксилированное.

25 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачного, желтоватого цвета раствора, без видимых механических включений.

	1 мл	**1 фл.**
паклитаксел	6 мг	300 мг

Вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, этанол, масло касторовое полиоксилированное.

50 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат природного происхождения, получаемый 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.

В *экспериментальных исследованиях* показано, что паклитаксел обладает мутагенными и эмбриотоксическими свойствами, вызывает ухудшение репродуктивной функции.

Фармакокинетика

Всасывание

При в/в введении Паксена в дозе 135 мг/м^2 в течение 3 ч C_{max} паклитаксела в плазме крови составляет 2170 нг/мл, AUC - 7952 нг/ч/мл; при введении той же дозы в течение 24 ч - 195 нг/мл и 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-часовой - 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 в ткани, накапливается преимущественно в печени, селезенке, поджелудочной железе, желудке, кишечнике, сердце, мышцах.

Метаболизм

Метаболизируется в печени путем гидроксилирования с участием изоферментов цитохрома P_{450} CYP2D8 (с образованием метаболита - 6-альфа-гидроксипаклитаксел) и CYP3A4 (с образованием метаболитов 3-пара-гидроксипаклитаксел и 6-альфа, 3 пара-дигидроксипаклитаксел).

Выведение

Выводится преимущественно с желчью - 90%. При повторных инфузиях не кумулирует.

$T_{1/2}$ 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/м^2.

Показания к применению:

—рак яичников (терапия первой линии больных с распространенной формой заболевания или остаточной опухолью /более 1 см/ после лапаротомии /в комбинации с цисплатином/ и терапия второй линии при метастазах после стандартной терапии, не давшей положительного результата);

—рак молочной железы (наличие пораженных лимфатических узлов после стандартной комбинированной терапии - адъювантное лечение; после рецидива заболевания, в течение 6 месяцев после начала адъювантной терапии - терапия первой линии; метастатический рак молочной железы после неэффективной стандартной терапии - терапия второй линии);

—немелкоклеточный рак легких (терапия первой линии больных, которым не планируется проведение хирургического лечения и/или лучевой терапии);

—саркома Капоши у больных СПИД (терапия второй линии, после неэффективной терапии липосомальными антрациклинами).

Относится к болезням:

- Кома
- Липома
- Опухоли
- Рак
- Рак легких
- Рак молочной железы
- Рак яичников

Противопоказания:

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

—исходное (или зарегистрированное в процессе лечения) содержание нейтрофилов менее 1000/мкл у пациентов с саркомой Капоши у больных СПИД;

—беременность;

—лактация (грудное вскармливание);

—повышенная чувствительность к препарату, а также другим препаратам, лекарственная форма которых включает полиоксилированное касторовое масло.

С *осторожностью* при тромбоцитопении (менее 100 000/мкл), печеночной недостаточности, острых инфекционных заболеваниях (в т.ч. опоясывающем лишае, ветряной оспе, герпесе), тяжелом течении ИБС, инфаркте миокарда (в анамнезе), аритмиях.

Безопасность и эффективность препарата Паксен у детей не установлена.

Способ применения и дозы:

Для предупреждения тяжелых реакций повышенной чувствительности всем больным следует проводить премедикацию с использованием ГКС, антигистаминных препаратов и блокаторов гистаминовых H_2 -рецепторов. Например, 20 мг дексаметазона (или его эквивалент) внутрь приблизительно за 12 ч и 6 ч до введения Паксена, 50 мг дифенгидрамина (или его эквивалент) в/в и 300 мг циметидина или 50 мг ранитидина в/в за 30-60 мин до введения Паксена.

Паксен вводят в/в в дозе 135-175 мг/м^2 в виде 3-часовой или 24-часовой инфузии, с интервалом между курсами 3 недели. Препарат применяется в виде монотерапии или в комбинации с цисплатином (рак яичников и немелкоклеточный рак легких) или доксорубицином (рак молочной железы).

Рекомендуемая доза Паксена для *лечения саркомы Капоши у больных СПИД* составляет 100 мг/м^2 в виде 3-часовой инфузии каждые 2 недели.

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

Введение Паксела не следует повторять до тех пор, пока содержание нейтрофилов в периферической крови не составит, по крайней мере, 1500/мкл, а содержание тромбоцитов, по крайней мере, 100 000/мкл. Больным, у которых после введения Паксена наблюдалась выраженная нейтропения (содержание нейтрофилов <500/мкл в течение 7 дней или более длительного времени) или тяжелая форма периферической невропатии, в ходе последующих курсов лечения дозу Паксена 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 д/и, 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 Паксена следует пользоваться оборудованием, которое не содержит деталей из ПВХ.

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.

Аллергические реакции: в первые часы после введения Паксена возможны бронхоспазм, снижение АД, боли за грудиной, приливы крови к лицу, кожные высыпания, генерализованная крапивница, ангионевротический отек. Описаны единичные случаи озноба, болей в спине.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны снижение АД, тахикардия, AV блокада, изменения на ЭКГ, тромбоз сосудов и тромбофлебит; редко - повышение АД, брадикардия.

Со стороны дыхательной системы: возможны интерстициальная пневмония, фиброз легких, эмболия легочной артерии, а также более частое развитие лучевого пневмонита у больных, одновременно проходящих курс лучевой терапии.

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

Со стороны костно-мышечной системы: возможны артралгия, миалгия.

Со стороны пищеварительной системы: возможны тошнота, рвота, диарея, мукозиты, анорексия, запор; повышение активности печеночных трансаминаз (чаще АСТ), ЩФ и билирубина в сыворотке крови; в единичных случаях - острая кишечная непроходимость, перфорация кишечника, тромбоз брыжеечной артерии, ишемический колит, гепатонекроз, печеночная энцефалопатия.

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

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

Прочие: астения и общее недомогание.

Передозировка:

Симптомы: аплазия косного мозга, периферическая невропатия, мукозиты.

Лечение: проведение симптоматической терапии. Антидот неизвестен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Паксен противопоказан при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Пациентам репродуктивного возраста во время лечения Паксеном и, по крайней мере, в течение 3 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 назначение с циметидином, ранитидином, дексаметазоном или дифенгидрамином не влияет на связь паклитаксела с белками плазмы крови.

Ингибиторы микросомального окисления (в т.ч. кетоконазол, циметидин, дексаметазон, верапамил, диазепам, хинидин, циклоспорин) подавляют метаболизм паклитаксела. Данное взаимодействие при назначении препаратов в терапевтических дозах не имеет клинического значения.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение Паксеном следует проводить под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми химиотерапевтическими препаратами.

Для предупреждения тяжелых реакций повышенной чувствительности всем больным следует проводить премедикацию с использованием ГКС, антигистаминных препаратов и блокаторов гистаминовых H_2 -рецепторов: 20 мг дексаметазона (или его эквивалент) внутрь приблизительно за 12 ч и 6 ч до введения Паксена, 50 мг дифенгидрамина (или его эквивалент) в/в и 300 мг циметидина или 50 мг ранитидина в/в за 30-60 мин до введения Паксена.

В случае развития тяжелых реакций гиперчувствительности вливание препарата Паксен следует немедленно прекратить и начать симптоматическое лечение, причем вводить препарат повторно не следует.

Во время лечения необходимо регулярно контролировать картину периферической крови, АД, ЧСС и ЧД (особенно на протяжении первого часа инфузии), ЭКГ-контроль (и до начала лечения).

В случаях развития нарушений AV проводимости при повторных введениях необходимо проводить непрерывный кардиомониторинг.

При применении в комбинации с цисплатином сначала следует вводить Паксен, а затем цисплатин.

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

Паксен 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.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

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

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* при печеночной недостаточности.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность препарата Паксен у детей не установлена.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре от 10° до 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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