

Плаксат



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)
[Госреестр](#) [Википедия](#)
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий белого или почти белого цвета спрессованная или пористая масса, или кусочки.

	1 фл.
оксалиплатин	50 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 450 мг.

Флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий белого или почти белого цвета спрессованная или пористая масса, или кусочки.

	1 фл.
оксалиплатин	100 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 900 мг.

Флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий белого или почти белого цвета спрессованная или пористая масса, или кусочки.

	1 фл.
оксалиплатин	100 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 900 мг.

Флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий белого или почти белого цвета спрессованная или пористая масса, или кусочки.

	1 фл.
оксалиплатин	50 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 450 мг.

Флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат, относится к группе алкилирующих средств, является производным платины, в котором атом платины образует комплекс с оксалатом и 1,2- диаминоциклогексаном. Плаксат обладает широким спектром цитотоксического действия. Проявляет активность *in vitro* и *in vivo* на различных моделях опухолей, устойчивых к

Плаксат

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

цисплатину. В комбинации с 5-фторурацилом наблюдается синергизм цитотоксического действия.

Изучение механизма действия оксалиплатина подтверждает гипотезу о том, что производные оксалиплатина, взаимодействуя с ДНК путем образования меж- и внутривитаминных мостиков подавляют синтез ДНК, что приводит к цитотоксичности и определяет противоопухолевый эффект.

Фармакокинетика

Распределение и метаболизм

In vivo оксалиплатин подвергается активной биотрансформации и не определяется в плазме уже к концу 2-часового введения препарата в дозе 85 мг/м², при этом 5% введенной платины находится в крови, а остальные 85% быстро распределяются по тканям или выводятся с мочой. Платина связывается с альбумином плазмы и выводится с мочой в течение первых 48 ч.

Выведение

К 5 дню около 54% всей дозы обнаруживается в моче и менее 3% - в кале.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При почечной недостаточности наблюдается значительное снижение клиренса оксалиплатина с 17.6 ± 2.18 л/ч до 9.95 ± 1.91 л/ч. Влияние тяжелой почечной недостаточности на клиренс платины не изучено.

Показания к применению:

— диссеминированный колоректальный рак (в качестве монотерапии или в составе комбинированной терапии в сочетании с фторпиримидинами).

Относится к болезням:

- [Рак](#)

Противопоказания:

- миелосупрессия (число нейтрофилов < 2000/мкл и/или тромбоцитов < 100 000/мкл) до начала первого курса лечения;
- периферическая сенсорная невропатия с функциональными нарушениями до начала первого курса лечения;
- выраженное нарушение функции почек (КК менее 30 мл/мин);
- беременность;
- период лактации (грудное вскармливание);
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Плаксат применяются только у **взрослых**. Препарат вводят в/в капельно в виде 2-6 инфузий продолжительностью 1 ч. Гипергидратации при применении Плаксата не требуется. Если препарат применяют в комбинации с 5-фторурацилом, то вливание Плаксата должно предшествовать введению 5-фторурацила.

Рекомендуемая доза Плаксата составляет 85 мг/м² 1 раз в 2 недели в качестве монотерапии или в комбинации с 5-фторурацилом.

Повторные введения Плаксата производят только при количестве нейтрофилов > 1500/мкл и тромбоцитов > 50 000/мкл.

Рекомендации по коррекции дозы режима введения Плаксата

В случае гематологических нарушений (количество нейтрофилов < 1500/мкл и/или тромбоцитов < 50 000/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 < 50 000/мкл) дозу Плаксата при последующих введениях следует уменьшить с 85 мг/м² до 65 мг/м² в дополнение к обычному снижению дозы 5-фторурацила в случае комбинированной терапии.

Пациентам, у которых в ходе инфузии или в течение нескольких часов после 2-часовой инфузии развивается острая гортанно-глоточная парестезия, следующую инфузию Плаксата следует проводить в течение 6 ч.

Рекомендации по коррекции дозы Плаксата при развитии нейротоксичности: при симптомах нейротоксичности, сопровождающихся болью продолжительностью более чем 7 дней, или при парестезии без функциональных нарушений, сохраняющейся до следующего цикла, последующую дозу Плаксата следует уменьшить на 25%; при парестезии с функциональными нарушениями, сохраняющейся до следующего цикла, Плаксат следует отменить; при уменьшении выраженности симптомов нейротоксичности после отмены Плаксата можно рассмотреть вопрос о возобновлении лечения.

При развитии стоматита и/или мукозитов 2 и более степени токсичности лечение Плаксатом следует приостановить до их купирования или снижения проявлений токсичности до 1 степени.

Данных по применению препарата у **пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек** нет. В связи с ограниченностью данных в отношении безопасности и переносимости препарата у **пациентов с умеренными нарушениями функции почек** перед применением Плаксата следует определить соотношение польза/риск для пациента. Терапия у данной категории больных может быть начата с рекомендованной дозы под тщательным контролем функции почек. При **легкой степени нарушения функции почек** коррекция дозы Плаксата не требуется.

У **пациентов со слабой или умеренной степенью печеночной недостаточности** коррекции дозы не требуется. Данных по применению Плаксата у **больных с тяжелыми нарушениями функции печени** нет.

Профиль безопасности Плаксата как средства монотерапии или при комбинации с 5-фторурацилом у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) аналогичен тому, который наблюдается у **пациентов до 65 лет**.

Правила приготовления инфузионного раствора

При приготовлении и при введении Плаксата нельзя использовать иглы и другое оборудование, содержащие алюминий.

Не растворять и не разбавлять препарат 0.9% раствором натрия хлорида и не смешивать с другими солевыми (щелочными) растворами или растворами, содержащими хлориды.

Для растворения лиофилизата следует использовать воду для инъекций или 5% раствор декстрозы. При этом во флакон, содержащий 50 мг препарата Плаксат добавляют 10 мл растворителя, а во флакон, содержащий 100 мг - 20 мл для получения раствора в концентрации 5 мг/мл. Непосредственно после растворения лиофилизата следует приступить к приготовлению раствора для инфузий.

Для приготовления инфузионного раствора растворенный препарат Плаксат разбавляют в 250-500 мл 5% раствора декстрозы для получения концентрации не менее 0.2 мг/мл. Инфузионный раствор для инфузий рекомендуется использовать сразу после приготовления; его стабильность сохраняется в течение 24 ч при температуре от 2° до 8°С .

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

Раствор оксалиплатина не следует смешивать в одной и той же инфузионной системе с другими препаратами, особенно с 5-фторурацилом и кальция фолинатом.

Препарат нельзя вводить неразбавленным.

Побочное действие:

Частота побочных реакций представлена в соответствии со следующей градацией: очень часто (>10%), часто (>1%, ≤ 10%); иногда (>0.1%, ≤ 1%); редко (>0.01%, ≤ 0.1%); очень редко (≤ 0.01%), 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 пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, диарея, стоматит, мукозит, боли в области желудка, запор, потеря аппетита; часто - диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, икота; иногда - кишечная непроходимость; редко - колит, включая случаи псевдомембранозного колита.

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

Нейротоксичность является ограничивающим дозу побочным эффектом. 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, которые выражаются трудностью выполнения точных движений, являются возможными последствиями сенсорного повреждения. Риск функциональных нарушений для суммарной дозы около 850 мг/м² (10 циклов) составляет около 10%, достигая 20% в случае суммарной дозы 1020 мг/м² (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 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 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 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 дыхательной системы: очень часто - кашель, одышка; часто - ринит, инфекции верхних дыхательных путей; редко - фиброз легких.

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

Со стороны мочевыделительной системы: часто - гематурия, дизурия.

Дерматологические реакции: очень часто - алопеция, кожные высыпания; часто - шелушение кожи ладоней и стоп, эритематозные высыпания, повышенная потливость, нарушения со стороны ногтей.

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

Аллергические реакции: часто - сыпь (особенно крапивница), конъюнктивит или ринит; редко (при применении в качестве монотерапии) или часто (в комбинации с 5-фторурацилом +/- кальция фолиат) - бронхоспазм, ангионевротический отек, артериальная гипотензия и анафилактический шок.

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

Со стороны лабораторных показателей: очень часто - повышение уровня ЩФ, повышение активности печеночных ферментов, содержания билирубина, ЛДГ, 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: можно ожидать более выраженного проявления побочных эффектов.

Лечение: рекомендуется тщательное наблюдение за гематологическими показателями, проведение симптоматической терапии. Специфического антидота нет.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Женщины и мужчины детородного возраста на фоне применения препарата должны использовать надежные методы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Существенного изменения связывания оксалиплатина с белками плазмы крови при одновременном применении с

эритромицином, салицилатами, гранисетроном, паклитакселом, натрия вальпроатом не наблюдалось.

Фармацевтическое взаимодействие

Препарат несовместим с 0.9% раствором натрия хлорида и другими соевыми (щелочными) растворами или растворами, содержащими хлориды.

При взаимодействии с алюминием возможно образование осадка и снижение активности оксалиплатина

Особые указания и меры предосторожности:

Плаксат следует применять только в специализированных отделениях онкологии и под наблюдением квалифицированного врача-онколога. Постоянный контроль токсических эффектов при лечении Плаксатом обязателен.

Регулярно (1 раз/нед.), а также перед каждым введением Плаксата следует проводить анализ форменных элементов периферической крови и контроль показателей функции почек и печени.

Перед началом каждого цикла терапии препаратом Плаксат следует проводить неврологическое обследование с целью выявления признаков нейротоксичности.

Больных следует проинформировать о возможности устойчивых симптомов периферической сенсорной невропатии после окончания курса лечения. Локализованные умеренные парестезии с функциональными нарушениями могут держаться до 3 лет после окончания лечения по схеме адъювантной терапии.

При появлении респираторных симптомов (сухой кашель, диспноэ, хрипы или выявление легочных инфильтратов при рентгенологическом исследовании), лечение Плаксатом 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 Плаксата 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 Плаксат, подобной анафилактической, инфузию следует немедленно прервать и назначить соответствующее симптоматическое лечение. Дальнейшее применение Плаксата 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.

При использовании Плаксата следует соблюдать меры предосторожности, принятые для применения цитотоксических препаратов. При попадании лиофилизата или раствора препарата Плаксат на кожу или слизистые оболочки, их следует немедленно и тщательно промыть водой.

При нарушениях функции почек

В связи с ограниченностью данных в отношении безопасности и переносимости препарата у пациентов с **умеренными нарушениями функции почек** перед применением Плаксата следует определить соотношение польза/риск для пациента. Терапия у данной категории больных может быть начата с рекомендованной дозы под тщательным контролем функции почек. При легкой **степени нарушения функции почек** коррекция дозы Плаксата не требуется.

Препарат противопоказан при тяжелых нарушениях функции почек (КК < 30 мл/мин);

При нарушениях функции печени

У пациентов со слабой или умеренной степенью печеночной недостаточности коррекции дозы не требуется. Данных по применению Плаксата у больных с тяжелыми нарушениями функции печени нет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Срок годности - 18 месяцев.

Условия отпуска в аптеке:

Плаксат

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Plaksat>