

[Пури-Нетол](#)



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Меркаптопурин](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)

[Госреестр](#)^{МНН} [Википедия](#)^{МНН}

[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Таблетки круглые, двояковыпуклые, светло-желтого цвета, с линией разлома с одной стороны таблетки; над линией разлома выдавлена надпись "GX", под линией разлома - надпись "EX2".

	1 таб.
меркаптопурин	50 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, гидроксипропилкрахмал, магния стеарат, стеариновая кислота.

25 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Пури-Нетол оказывает противоопухолевое и иммунодепрессивное действие. Является конкурентным антагонистом пуриновых оснований. Конкурирует с гипоксантином и гуанином за гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазу. Трансформируется в меркаптопуринфосфорибозил, который под влиянием тиопуринометилтрансферазы превращается в метилмеркапто пурин. Оба они угнетают глутамин-5-фосфорибозилпирофосфатамидотрансферазу - первый фермент в синтезе пуриновых рибонуклеотидов; в результате нарушается митотический цикл (S-фаза), особенно в быстро пролиферирующих клетках костного мозга и опухолей, тормозится рост злокачественных новообразований и проявляется цитотоксический эффект.

Фармакокинетика

Всасывание после приема внутрь варьиabelно, в среднем составляет около 50%, что связано с метаболизмом первого прохождения через печень значительной части поступившего меркаптопурина. C_{max} меркаптопурина в плазме отмечается в среднем через 2.2 ч (0.5-4 ч).

Слабо проникает через ГЭБ и обнаруживается в спинномозговой жидкости в незначительных количествах. Связь с белками плазмы - около 20%.

$T_{1/2}$ меркаптопурина составляет приблизительно 90-130 мин. Фармакологический эффект в большей степени обусловлен метаболитами, выведение которых происходит через почки путем канальцевой секреции и гломерулярной фильтрации. В моче метаболиты обнаруживаются уже через 2 ч после приема, 46 % препарата выводится за первые сутки. Метаболиты продолжают определяться в моче на протяжении нескольких недель после

прекращения лечения; метаболиты фармакологически активны и имеют больший период полувыведения, чем сам меркаптопурин.

В моче после перорального приема определяются: неизмененный препарат, 6-тиомочевая кислота (образуется в результате прямого окисления с участием ксантиноксидазы) и несколько метилированных тиопуринов.

Увеличение токсичности при совместном назначении с аллопуринолом связано с блокадой последним ксантиноксидазы и, соответственно, с накоплением фармакологически активных веществ.

Показания к применению:

- острый лимфобластный лейкоз;
- острый миелолейкоз;
- хронический миелолейкоз (индукция ремиссии и поддерживающая терапия).

Относится к болезням:

- [Лейкоз](#)
- [Лимфома](#)
- [Миелома](#)

Противопоказания:

- беременность;
- период кормления грудью.
- повышенная чувствительность к меркаптопурину или другим компонентам, входящим в состав препарата.

С осторожностью - угнетение функции костно-мозгового кроветворения, острые вирусные (в т.ч. ветряная оспа, опоясывающий лишай) грибковые и бактериальные заболевания, почечная и/или печеночная недостаточность, гиперурикемия, подагра или уратный нефролитиаз, возраст до 2-х лет.

Способ применения и дозы:

Внутрь.

Пури-Нетол может применяться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими цитостатиками в различных дозах в зависимости от схемы терапии. При индивидуальном подборе дозы следует руководствоваться данными специальной литературы.

Обычно для взрослых и детей доза составляет 50-75 мг/м² или 2.5 мг/кг/сут; в дальнейшем суточная доза Пури-Нетола корректируется в зависимости от эффекта и состояния костномозгового кроветворения.

При первых признаках выраженной лейкопении прием рекомендуется прервать на 2-3 дня. Если за это время лейкопения не усугубляется, лечение возобновляют.

У пациентов **пожилого возраста** рекомендуется контролировать функцию печени и почек. В случае выявления признаков почечной или печеночной недостаточности, дозу следует снизить.

Больным с **печеночной и/или почечной недостаточностью** дозу необходимо снизить.

При совместном применении с аллопуринолом дозу меркаптопурина уменьшают до 25% от стандартной дозы, так как аллопуринол снижает скорость метаболизма меркаптопурина.

Побочное действие:

По частоте побочные эффекты были разделены на следующие категории: очень частые $\geq 1/10$; частые $\geq 1/100$ и $< 1/10$; нечастые $\geq 1/1000$ и $< 1/100$; редкие $\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$; очень редкие $< 1/10\ 000$.

Со стороны органов кроветворения: очень часто - лейкопения, тромбоцитопения, анемия.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности: редко - артралгия, кожная сыпь, лекарственная лихорадка; очень редко - отек лица.

Со стороны системы пищеварения: часто - тошнота, рвота, анорексия, внутрипеченочный холестаз, гепатотоксичность (гепатотоксичность имеет токсико-аллергический генез и чаще возникает при превышении рекомендуемой дозы в 2.5 мг/кг/сут или 75 мг/м²/сут); редко - изъязвление слизистой оболочки полости рта, диарея, панкреатит, гепатонекроз; очень редко - изъязвление слизистой оболочки кишечника.

Со стороны кожи и кожных придатков: редко - алопеция.

Со стороны репродуктивной системы: очень редко - преходящая олигоспермия.

Прочие: снижение иммунитета, присоединение вторичных инфекций, гиперпигментация кожи; гиперурикемия и нефропатия вследствие лизиса опухоли; очень редко - развитие вторичных лейкозов, миелодисплазии и гепатолиенальной Т-клеточной лимфомы при применении комбинации с антагонистами фактора некроза опухоли (анти-ФНО терапия).

Передозировка:

Симптомы: немедленные - тошнота, рвота, анорексия, диарея; отсроченные - миелосупрессия, нарушение функции печени, гастроэнтерит.

Риск передозировки повышается при одновременном приеме аллопуринола.

Лечение: симптоматическое (эффективного антагониста нет, гемодиализ практически неэффективен). В первые 60 мин после передозировки можно применять внутрь активированный уголь.

Лечение должно основываться на клинической картине или согласно рекомендациям национального токсикологического центра.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказание: беременность, период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При совместном применении с лекарственными средствами, блокирующими канальцевую секрецию (особенно с урикозурическими противоподагрическими препаратами - пробенецид, сульфипиразон, колхицин) повышается риск развития нефропатии.

Винкристин и метотрексат повышают (взаимно) активность и токсичность.

Аллопуринол и азатиоприн снижают интенсивность метаболизма меркаптопурина за счет блокады ксантиноксидазы.

Усиливает действия непрямых антикоагулянтов, повышая тем самым риск развития кровотечений.

Препараты, подавляющие костномозговое кроветворение (в т.ч. ко-тримоксазол), цитостатики, а также лучевая терапия усиливают выраженность лейкопении и тромбоцитопении.

При одновременном применении с глюкокортикостероидами, азатиоприном, хлорамбуцилом, кортикотропином, циклофосфамидом и циклоспорином повышается риск развития инфекции и вторичных опухолей (усиление иммунодепрессивного действия).

Одновременный прием с доксорубицином значительно увеличивает риск развития гепатотоксичности.

Отмечается перекрестная устойчивость клеток к меркаптопурину и к производным тиагуанина.

При одновременном назначении препаратов, ингибирующих тиапуринометилтрансферазу (например, олсалазин, месалазин, сульфасалазин) - более быстрое развитие миелосупрессии.

В сочетании с живыми вирусными вакцинами может вызывать интенсификацию процесса репликации вакцинного вируса. Возможно усиление побочного действия вакцины и снижения выработки антител в ответ на введение, как живых, так и инактивированных вакцин.

Особые указания и меры предосторожности:

Пури-Нетол должен применяться только под наблюдением врачей, имеющих опыт применения цитостатиков.

Лечение должно проводиться под тщательным контролем развернутого общего анализа крови (во время индукции ремиссии рекомендуется ежедневный контроль), а также "печеночных" тестов (каждую неделю в начале терапии, каждый месяц в период поддерживающей терапии) и содержания мочевой кислоты в сыворотке крови.

При применении препарата может наблюдаться отсроченное миелотоксическое действие.

При снижении числа лейкоцитов и тромбоцитов ниже допустимого уровня, склонности к кровотечениям, появлении желтухи или других признаков гепатотоксичности Пури-Нетол следует отменить. При своевременной отмене Пури-Нетола миелосупрессия и гепатотоксичность обратимы.

Во время индукции ремиссии острого миелобластного лейкоза у пациентов часто отмечается период относительной аплазии костного мозга, что требует проведения соответствующей поддерживающей терапии.

Для предотвращения гиперурикемии рекомендуется обильное питье, при необходимости аллопуринол и защелачивание мочи.

Препарат может повышать риск возникновения вторичных злокачественных новообразований, а также нефропатии, обусловленной повышением образования мочевой кислоты.

В редких случаях у некоторых людей отмечается врожденный дефицит фермента тиопуринметилтрансферазы (ТПМТ). Пациенты с дефицитом ТПМТ могут быть в большей степени подвержены быстрому развитию миелосупрессии после назначения Пури-Нетола.

Также сообщалось о возможной связи между пониженной активностью тиопуринметилтрансферазы и вторичной лейкемии и миелодисплазии у лиц, получающих Пури-Нетол в комбинации с другими цитотоксическими препаратами.

В период лечения любого из половых партнеров рекомендуется использовать надежные методы контрацепции.

Необходимо соблюдать осторожность при манипуляциях с таблетками Пури-Нетола во избежание загрязнения рук или вдыхания препарата.

Во время лечения и как минимум в течение 3-х месяцев после следует отказаться от вакцинации живыми вакцинами и избегать контактов с людьми, иммунизированными живыми вакцинами.

При нарушениях функции почек

Больным с **почечной недостаточностью** дозу необходимо снизить.

При нарушениях функции печени

Больным с **печеночной недостаточностью** дозу необходимо снизить.

Применение в пожилом возрасте

У пациентов **пожилого возраста** рекомендуется контролировать функцию печени и почек. В случае выявления признаков почечной или печеночной недостаточности, дозу следует снизить

Применение в детском возрасте

С **осторожностью** - возраст до 2-х лет. Обычно для детей доза составляет 50-75 мг/м² или 2.5 мг/кг/сут; в дальнейшем суточная доза Пури-Нетола корректируется в зависимости от эффекта и состояния костномозгового кроветворения.

Условия хранения:

Список А. При температуре не выше 25°C в сухом защищенном от света и недоступном для детей месте. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

Пури-Нетол

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

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Puri-Netol>