РОЗУСТИН



Код АТХ:

- L01AA09

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Бендамустин

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий в виде лиофилизированного порошка белого цвета.

	1 фл.
бендамустина гидрохлорида моногидрат	104.6 мг
что соответствует содержанию бендамустина гидрохлорида	100 мг

Вспомогательные вещества: маннитол.

100 мг (264.6 мг) - флаконы светозащитного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевое средство с бифункциональной алкилирующей активностью. Механизм действия преимущественно связан с образованием перекрестных сшивок молекул одноцепочечной и двухцепочечной ДНК вследствие алкилирования. В результате этого нарушается матричная функция ДНК и ее синтез. Существуют также данные о том, что бендамустин обладает дополнительными антиметаболическими свойствами (эффектом пуринового аналога).

Антинеопластический эффект бендамустина был подтвержден в многочисленных исследованиях in vitro на различных опухолевых клеточных линиях (рак молочной железы, немелкоклеточный и мелкоклеточный рак легкого, рак яичников и различные виды лейкоза, а также рак толстой кишки, меланома, почечноклеточная карцинома, злокачественные новообразования предстательной железы и головного мозга) и in vivo – на различных экспериментальных моделях опухолей (меланома, рак молочной железы, саркома, лимфома, лейкоз и мелкоклеточный рак легкого). Показано отсутствие или присутствие лишь в незначительной степени перекрестной резистентности в человеческих опухолевых клеточных линиях с различными механизмами устойчивости.

Это частично объясняется взаимодействием с ДНК, которое, по сравнению с другими алкилирующими средствами, длится дольше (например, была обнаружена только частичная перекрестная резистентность с другими алкилирующими средствами, такими как циклофосфамид, кармустин или цисплатин). Кроме того, в клинических исследованиях было обнаружено, что не существует полной перекрестной резистентности между бендамустином и антрациклинами или алкилатами.

Фармакокинетика

После однократной 30-минутной в/в инфузии бендамустина в дозе 120 мг/м^2 поверхности тела $T_{1/2}$ в бета-фазе составляет 28.3 мин. V_d при 30-минутной в/в инфузии составляет 19.3 л, при последующем систематическом введении и достижении равновесной концентрации V_d составляет от 15.8 до 20.5 л. В системном кровотоке бендамустин активно связывается с белками плазмы (> 95%), главным образом, с альбумином. Способность бендамустина к связыванию с белками плазмы крови не нарушается при низких концентрациях альбумина в плазме крови, у пациентов в возрасте старше 70 лет и при поздних стадиях опухолей.

Бендамустин метаболизируется преимущественно в печени главным образом путем гидролиза с образованием моногидрокси- и дигидроксибендамустина. В образовании гамма-гидроксибендамустина (M3) и N-десметилбендамустина (M4) в печени задействован изофермент CYP1A2 цитохрома P450. In vitro бендамустин не ингибирует CYP1A4, CYP2C9/10, CYP2D6, CYP2E1 и CYP3A4.

Среднее значение общего клиренса после 30-минутной в/в инфузии препарата 12 субъектам в дозе 120 мг/м^2 поверхности тела составило 639.4 мл/мин. Около 20% введенной дозы препарата экскретировалось почками на протяжении 24 ч.

Количество экскретируемого с почками неизмененного бендамустина и его метаболитов располагается в порядке убывания следующим образом: моногидроксибендамустин > бендамустин > дигидроксибендамустин > окисленный метаболит > N-десметилбендамустин.

С желчью выводятся преимущественно полярные метаболиты.

При 30-70% опухолевом поражении печени и незначительно сниженной функции печени (сывороточный билирубин <1.2 мг/дл), фармакокинетика не имела значимых различий от таковой у пациентов с нормальной функцией печени и почек в отношении C_{max}, T_{max}, AUC, $T_{1/2\beta}$, V_d и выведения.

Фармакокинетические параметры у пациентов с КК > 10 мл/мин, в т.ч. находящиеся на диализе, не отличались существенно от таковых у пациентов с нормальной функцией почек в отношении C_{max}, T_{max}, AUC, $T_{1/2\beta}$, V_d и выведения.

У лиц старше 18 и младше 84 лет фармакокинетические параметры существенно не различались.

Показания к применению:

Хронический лимфоцитарный лейкоз (эффективность применения в терапии первой линии по сравнению с другими химиопрепаратами кроме хлорамбуцила не была установлена).

Индолентные неходжкинские лимфомы в монотерапии у пациентов, у которых наблюдалось прогрессирование на фоне или в течение 6 месяцев после окончания терапии с включением ритуксимаба и в комбинированной терапии в качестве терапии 1-й линии.

Относится к болезням:

- Лейкоз
- Лимфома

Противопоказания:

Умеренная и выраженная печеночная недостаточность, желтуха, количество нейтрофилов менее 1500/мкл и/или тромбоцитов менее 75 000/мкл, хирургические вмешательства менее чем за 30 дней до начала терапии, инфекции, особенно сопровождающиеся лейкоцитопенией, детский возраст, беременность, период лактации (грудного вскармливания), повышенная чувствительность к бендамустину.

Способ применения и дозы:

Вводят в/в. Дозу устанавливают индивидуально, в зависимости от показаний.

Побочное действие:

Со стороны системы кроветворения: очень часто - лейкопения, нейтропения, лимфоцитопения, анемия, тромбоцитопения; часто – кровотечения; очень редко – гемолиз.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто – тошнота, рвота, анорексия, воспаление слизистых оболочек ЖКТ, боль в животе, диспепсия; часто – диарея, запор, гастроэзофагеальный рефлюкс, сухость во рту, повышение активности АЛТ, АСТ, ЩФ, концентрации билирубина; очень редко - геморрагический эзофагит, желудочно-кишечное кровотечение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - аритмия, тахикардия, снижение АД; нечасто – выпот в полости перикарда; редко – острая сосудистая недостаточность; очень редко - инфаркт миокарда, сердечно-легочная недостаточность, флебит.

Со стороны дыхательной системы: часто – нарушение функции дыхания, кашель, одышка, свистящее дыхание, назофарингит; очень редко - фиброз легких, первичная атипичная пневмония.

Со стороны нервной системы: очень часто – головная боль, головокружение, бессонница; часто – нарушения вкуса, тревожность, депрессия; редко – повышенная сонливость, афония; очень редко - парестезии, периферическая сенсорная невропатия, антихолинэргический синдром, атаксия, энцефалит.

Дерматологические реакции: очень часто – алопеция; часто – кожная сыпь, кожный зуд, сухость кожи, повышенная ночная потливость, гипергидроз; очень редко – эритема, дерматит, зуд, макуло-папулезная сыпь.

Со стороны костно-мышечной системы: очень часто – боль в спине; часто – артралгия, боль в конечностях, боль в костях.

Аллергические реакции: часто – реакции гиперчувствительности (аллергический дерматит, крапивница); редко – анафилактические/анафилактоидные реакции; очень редко – анафилактический шок.

Со стороны половой системы: часто – аменорея; очень редко – бесплодие.

Местные реакции: часто – боль в месте инъекции, эритема; редко – некроз окружающих тканей.

Прочие: очень часто – повышение температуры тела, озноб, усиление болей, слабость, повышенная усталость, снижение массы тела, дегидратация, присоединение вторичных инфекций, гиперурикемия; часто – периферические отеки, гипокалиемия; редко – сепсис; очень редко – синдром лизиса опухоли.

При анализе данных по безопасности в зависимости от пола или расы не было выявлено клинически значимых различий.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Бендамустин обладает тератогенным и мутагенным действием. Пациентам на фоне терапии и как минимум в течение 6 месяцев после его окончания следует использовать надежные методы контрацепции. Мужчинам рекомендуется прибегнуть к криоконсервации спермы до начала лечения в связи с риском бесплодия, обусловленным применением бендамустина.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Активные метаболиты бендамустина, гамма-гидроксибендамустин (M3) и N-десметил-бендамустин (M4) образуются под действием CYP1A2. Ингибиторы CYP1A2 (например, флувоксамин, ципрофлоксацин) потенциально могут увеличить концентрацию бендамустина и уменьшить концентрацию активных метаболитов в плазме крови. Индукторы CYP1A2 (например, омепразол, курение) потенциально могут уменьшить плазменные концентрации бендамустина и увеличить концентрацию его активных метаболитов в плазме крови. Требуется осторожность при одновременном применении ингибиторов или индукторов CYP1A2 или рассмотреть возможность альтернативного лечения.

Бендамустин в комбинации с другими миелосупрессивными препаратами усиливает эффект подавления костного мозга и токсические свойства. Как и другие цитостатики бендамустин подавляет выработку антител, усиливая риск инфекции при вакцинации.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью следует применять у пациентов с легкой печеночной недостаточностью, при нарушениях функции почек.

Пациенты с наличием в анамнезе серьезных кардиологических заболеваний (инфаркт миокарда, эпизоды ишемии, аритмия) нуждаются в тщательном мониторинге водно-электролитного баланса, в особенности калия, и контроле ЭКГ в процессе терапии бендамустином.

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

На фоне терапии следует регулярно, как минимум 1 раз в неделю контролировать показатели периферической крови и показатели активности печеночных ферментов. Снижение лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов, как правило наблюдается на 14-20 день, восстановление - через 3-5 недель.

При использовании бендамустина отмечено изменение функции почек, поэтому во время лечения необходимо обеспечить тщательный мониторинг функции почек.

При попадании на кожу и слизистые оболочки необходимо промыть их водой с мылом.

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