Резокластин ФС



Код АТХ:

- M05BA08

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Золедроновая кислота

Полезные ссылки:

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

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Ингибитор резорбции костной ткани, бисфосфонат. Обладает избирательным действием на кость. Оказывает ингибирующее действие на резорбцию костной ткани, опосредуемую остеокластами.

Селективное действие бисфосфонатов на костную ткань основано на высоком сродстве к минерализованной костной ткани, но точный молекулярный механизм, обеспечивающий ингибирование активности остеокластов, до сих пор остается невыясненным.

Помимо ингибирующего действия на резорбцию костной ткани, золендроновая кислота обладает другими противоопухолевыми свойствами, обеспечивающими терапевтическую эффективность при костных метастазах.

In vivo: ингибирование остеокластической резорбции костной ткани, изменяющее микросреду костного мозга, приводящее к снижению роста опухолевых клеток; антиангиогенная активность. Подавление костной резорбции клинически сопровождается также выраженным снижением болевых ощущений.

In vitro: ингибирование пролиферации остеобластов, прямая цитотоксическая и проапоптическая активность, синергический цитостатический эффект с противоопухолевыми препаратами; антиадгезивная/инвазивная активность.

Золедроновая кислота, подавляя пролиферацию и индуцируя апоптоз, оказывает непосредственное противоопухолевое действие в отношении клеток миеломы человека и раковой опухоли молочной железы, а также уменьшает проникновение клеток раковой опухоли молочной железы через экстрацеллюлярный матрикс, что свидетельствует о наличии у нее антиметастатических свойств. Кроме того, золедроновая кислота ингибирует пролиферацию клеток эндотелия человека и у животных вызывает антиангиогенное действие.

У пациентов с гиперкальциемией, вызванной опухолью, было показано, что действие золедроновой кислоты

характеризуется снижением концентрации кальция в сыворотке и уменьшением его выведения с мочой.

Фармакокинетика

После начала инфузии сывороточные концентрации быстро увеличиваются, достигая пика в конце инфузии, далее следует быстрое уменьшение концентрации на 10% после 4 ч и на менее чем 1% - после 24 ч с последовательно пролонгированным периодом низких концентраций, не превышающих 0.1% от максимальной до повторной инфузии на 28-й день.

Золедроновая кислота, введенная в/в, выводится почками в 3 этапа: быстрое двухфазное выведение препарата из системной циркуляции с $T_{1/2}$ 0.24 ч и 1.87 ч и длительная фаза с конечным $T_{1/2}$, составляющим 146 ч. Не отмечено кумуляции при повторных введениях каждые 28 дней.

Золедроновая кислота не подвергается системному метаболизму и выводится почками в неизмененном виде. В течение первых 24 ч в моче обнаруживается 39±16% введенной дозы. Остальное количество в основном связывается с костной тканью. Затем медленно происходит обратное высвобождение золедроновой кислоты из костной ткани в системный кровоток и ее выведение почками. Общий плазменный клиренс составляет 5.04±2.5 л/ч. Увеличение времени инфузии с 5 до 15 мин приводит к уменьшению концентрации золедроновой кислоты на 30% в конце инфузии, но не влияет на AUC.

С калом выводится менее 3%.

Почечный клиренс золедроновой кислоты положительно коррелирует с КК.

Показано низкое сродство золедроновой кислоты к компонентам крови. Связывание с белками плазмы низкое (около 50%) и не зависит от концентрации золедроновой кислоты.

Показания к применению:

Остеолитические, остеобластические и смешанные костные метастазы солидных опухолей и остеолитические очаги при множественной миеломе, в составе комбинированной терапии; гиперкальциемия, вызванная злокачественной опухолью.

Относится к болезням:

- Миелома
- Опухоли

Противопоказания:

Беременность; лактация (грудное вскармливание); повышенная чувствительность к золедроновой кислоте, другим бисфосфонатам.

Способ применения и дозы:

Вводят в/в капельно в течение 15 мин. Рекомендуемая доза составляет 4-8 мг. Частота введения зависит от показаний, применяемой схемы лечения, терапевтической эффективности.

Побочное действие:

Со стороны органов кроветворения: иногда - тромбоцитопения, анемия, лейкопения; редко - панцитопения.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: часто - головная боль; иногда - слабость, парестезии, нарушение вкусовых ощущений, гипестезия, гиперестезия, тремор.

Со стороны психики: иногда - тревога, расстройства сна; редко - спутанное сознание.

Со стороны органа зрения: часто - конъюнктивит; иногда - затуманивание зрения.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, анорексия; иногда - диарея, запор, абдоминальные боли, диспепсия, стоматит, сухость во рту.

Со стороны дыхательной системы: иногда - диспноэ, кашель.

Дерматологические реакции: иногда - зуд, сыпь (включая эритематозную и макулярную), повышенная потливость.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - боли в костях, миалгия, артралгия; иногда - судороги мышц.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - брадикардия.

Со стороны почек: часто - нарушение функции почек; иногда - острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия.

Аллергические реакции: иногда - реакции повышенной чувствительности; редко - ангионевротический отек.

Со стороны организма в целом: часто - жар, гриппоподобный синдром, проявляющийся лихорадкой, ознобом, болями в костях и/или мышцах; иногда - астения, периферические отеки, боль в грудной клетке, увеличение массы тела.

Местные реакции: иногда - боль, раздражение, припухлость и образование инфильтрата в месте инъекции.

Со стороны лабораторных показателей: очень часто - гипофосфатемия; часто - повышение уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови, гипокальциемия; иногда - гипомагниемия; редко - гиперкалиемия, гипокалиемия, гипернатриемия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан при беременности и лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении бисфосфонатов и аминогликозидов уровень кальция в сыворотке может оставаться сниженным более длительно, чем это требуется, поскольку возможно аддитивное влияние на концентрацию кальция в сыворотке крови.

При одновременном применении с препаратами, потенциально обладающими нефротоксическим действием повышается риск ухудшения функции почек.

Особые указания и меры предосторожности:

При повторном применении перед каждым введением следует определять концентрацию креатинина в сыворотке крови. Если полученные данные свидетельствуют об ухудшении функции почек, необходимо оценить риск и пользу проводимой терапии.

Не рекомендуется применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (концентрация сывороточного креатинина ≥400 мкмоль/л или ≥4.5 мг/дл) за исключением случаев, когда ожидаемая польза терапии преобладает над потенциальным риском.

Перед инфузией следует исключить наличие дегидратации у пациента. Для обеспечения адекватной гидратации рекомендуется введение физиологического раствора до, во время или после инфузии золедроновой кислоты. Следует избегать гипергидратации пациента из-за риска возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

После введения золедроновой необходим постоянный контроль за концентрацией кальция, фосфора, магния и креатинина в сыворотке крови.

Если развивается гипокальциемия, гипофосфатемия или гипомагниемия, необходима краткосрочная поддерживающая терапия.

Имеются отдельные сообщения о нарушении функции почек на фоне применения бисфосфонатов. К факторам риска развития таких осложнений относятся предшествующая почечная недостаточность и длительное применение золедроновой кислоты в высоких дозах (8 мг), сокращение времени инфузии.

Эффективность и безопасность применения золедроновой кислоты в педиатрической практике не установлены.

При нарушениях функции почек

Не рекомендуется применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (концентрация сывороточного креатинина ≥400 мкмоль/л или ≥4.5 мг/дл) за исключением случаев, когда ожидаемая польза терапии преобладает над потенциальным риском.

Имеются отдельные сообщения о нарушении функции почек на фоне применения бисфосфонатов. К факторам риска

развития таких осложнений относятся предшествующая почечная недостаточность и длительное применение золедроновой кислоты в высоких дозах (8 мг), сокращение времени инфузии.

Применение в детском возрасте

Эффективность и безопасность применения золедроновой кислоты в педиатрической практике не установлены.

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