Рубида (лиофилизат)



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Раствор для в/в введения в виде прозрачной жидкости красно-оранжевого цвета.

	1 мл	**1 фл.**
идарубицина гидрохлорид	1 мг	5 мг

Вспомогательные вещества: глицерол, хлористоводородная кислота, вода д/и.

5 мл - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.
5 мл - флаконы темного стекла (5) - пачки картонные.
5 мл - флаконы темного стекла (10) - пачки картонные.

Раствор для в/в введения в виде прозрачной жидкости красно-оранжевого цвета.

	1 мл	**1 фл.**
идарубицина гидрохлорид	1 мг	10 мг

Вспомогательные вещества: глицерол, хлористоводородная кислота, вода д/и.

10 мл - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.
10 мл - флаконы темного стекла (5) - пачки картонные.
10 мл - флаконы темного стекла (10) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения в виде пористой аморфной массы красно-оранжевого цвета.

	1 фл.
идарубицина гидрохлорид	5 мг

Вспомогательные вещества: лактоза.

1 шт. - флаконы (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевое средство из группы антрациклиновых антибиотиков. Встраиваясь в молекулу ДНК, взаимодействует с топоизомеразой II и ингибирует синтез нуклеиновых кислот. Обладает высокой липофильностью и характеризуется более высокой скоростью проникновения в клетки, меньшей перекрестной резистентностью по сравнению с доксорубицином и даунорубицином.

Основной метаболит идарубицина - идарубицинол проявляет противоопухолевую активность и обладает менее выраженной кардиотоксичностью, чем идарубицин.

Фармакокинетика

Всасывание

При в/в введении C_{max} в плазме крови достигается в течение нескольких минут. Внутриклеточная C_{max} идарубицина также достигается через несколько минут после в/в введения препарата. Концентрации идарубицина и идарубицинола в ядросодержащих клетках крови и костного мозга более чем в 100-200 раз превышают соответствующие концентрации в плазме крови.

Распределение

Захват идарубицина ядросодержащими клетками крови и костного мозга у паицентов с лейкозами идет очень быстро и практически совпадает с его появлением в плазме крови.

Метаболизм

Метаболизация быстрая и интенсивная, происходит как в печени, так и вне ее с образованием основного метаболита идарубицинола, по активности не отличающегося от идарубицина.

Выведение

$T_{1/2}$ идарубицина после в/в введения составляет 11-25 ч. $T_{1/2}$ идарубицинола при в/в введении составляет 33-60 ч. Скорость выведения идарубицина и идарубицинола из плазмы крови и клеток практически совпадает: терминальный $T_{1/2}$ идарубицина из клеток составляет около 15 ч, а идарубицинола - около 72 ч. Выводится, в основном, с желчью в виде идарубицинола и с мочой (1-2% в неизмененном виде и 4.6% в виде идарубицинола).

Показания к применению:

— острый нелимфобластный или миелобластный лейкоз у взрослых (терапия первой линии для индукции ремиссии, при рецидивах, резистентных случаях);

— острый лимфобластный лейкоз у взрослых и детей (терапия второй линии);

— рак молочной железы при неэффективности химиотерапии первой линии, не включавшей в себя антрациклины (для лиофилизата для приготовления раствора для в/в введения).

Относится к болезням:

- Лейкоз
- Лимфома
- Миелома
- Рак
- Рак молочной железы

Противопоказания:

— миелосупрессия;

— предшествующая терапия с применением максимальных кумулятивных доз идарубицина и/или других антрациклинов или антрацендионов;

— выраженная печеночная недостаточность;

— выраженная почечная недостаточность;

— выраженная сердечная недостаточность;

— недавно перенесенный инфаркт миокарда;

— клинически значимые аритмии;

— беременность;

— период грудного вскармливания;

— повышенная чувствительность к антрациклинам и антрацендионам;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при миокардите, ветряной оспе, опоясывающем лишае, подагре,

уратном нефролитиазе (в анамнезе), инфекциях бактериальной и грибковой природы, лейкопении, тромбоцитопении, у пациентов пожилого возраста (старше 60 лет).

Способ применения и дозы:

Препарат вводится в/в струйно медленно в течение 5-10 мин. Для уменьшения риска экстравазации рекомендуется вводить препарат Рубида через трубку системы для в/в введения во время инфузии 0.9% раствора натрия хлорида.

Острый нелимфобластный лейкоз

Взрослым - по12 мг/м^2 в/в ежедневно в течение 3 дней (в сочетании с цитарабином) или по 8 мг/м^2 ежедневно в течение 5 дней в виде монотерапии или в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами.

Острый лимфобластный лейкоз

Взрослым - по 12 мг/м^2, **детям** - по 10 мг/м^2 в/в ежедневно в течение 3 дней в виде монотерапии.

Все приведенные схемы должны использоваться с учетом гематологического статуса пациента, а также доз других цитотоксических препаратов, применяемых при комбинированной терапии.

При **нарушениях функции печени или почек** данные по применению препарата Рубида ограничены. При повышенном содержании билирубина или креатинина в сыворотке крови рекомендуется применять препарат в сниженных дозах. При содержании билирубина в сыворотке крови в пределах 1.2-2 мг% дозу антрациклинов обычно снижают на 50%, выше 2 мг% - препарат отменяют.

Приготовление раствора

В качестве растворителя для препарата Рубида используется только вода для инъекций в количестве 5 мл на каждые 5 мг идарубицина.

Побочное действие:

Со стороны сердечно-сосудистой системы: флебиты, тромбофлебиты, тромбоэмболия (в т.ч. эмболия легочной артерии). Проявлением ранней (острой) кардиотоксичности препарата Рубида является, в основном, синусовая тахикардия и/или аномалии на ЭКГ (неспецифические изменения зубцов ST-T). Также могут наблюдаться тахиаритмии (в т.ч. желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия), брадикардия, AV-блокада, блокада ножек пучка Гиса. Данные явления редко бывают клинически значимыми, не требуют отмены терапии препаратом Рубида и не всегда является прогностическим фактором развития впоследствии отсроченной кардиотоксичности.

Поздняя (отсроченная) кардиотоксичность обычно развивается во время последних курсов терапии или через несколько месяцев/лет после завершения терапии. Поздняя кардиомиопатия проявляется снижением фракции выброса левого желудочка и/или симптомами застойной сердечной недостаточности: одышка, отек легких, гипостатический отек, кардиомегалия, гепатомегалия, олигурия, асцит, экссудативный плеврит, ритм галопа. Также могут отмечаться подострые явления (перикардит/миокардит). Наиболее тяжелой формой вызванной антрациклинами кардиомиопатии является опасная для жизни застойная сердечная недостаточность, которая представляет собой токсичность, ограничивающую суммарную дозу препарата.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия. Число нейтрофилов и тромбоцитов обычно достигает наиболее низких значений к 10-14 дню после введения препарата, восстановление картины крови наблюдается в течение 3-й недели. Угнетение функции костного мозга (дозолимитирующая токсичность) носит дозозависимый характер и обычно обратимо. Клиническим проявлением тяжелой миелосупрессии могут быть озноб, инфекции, сепсис/септицемия, септический шок, геморрагии, гипоксия тканей.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, анорексия, дегидратация, стоматит, эзофагит, боль в животе, изжога, эрозии/язвы, диарея, колиты (в т.ч. нейтропенический энтероколит с перфорацией), повышение активности печеночных ферментов, увеличение уровня билирубина в сыворотке крови.

Со стороны мочевыделительной системы: нефропатия, обусловленная повышенным образованием мочевой кислоты, красная окраска мочи в течение 1-2 дней после введения препарата.

Дерматологические реакции: алопеция, сыпь, зуд, гиперпигментация кожи и ногтей, повышенная чувствительность облученной кожи ("ответная реакция на облучение"), крапивница, периферическая эритема.

Аллергические реакции: приливы жара к лицу, анафилаксия.

Местные реакции: при попадании препарата под кожу - образование волдырей, тяжелый целлюлит, некроз окружающих мягких тканей.

Другие: иммунодепрессия, гиперурикемия вследствие быстрого лизиса опухолевых клеток ("синдром лизиса

опухоли"), вторичный лейкоз с/без прелейкемической фазы (чаще всего наблюдается при применении антрациклинов в комбинации с нарушающими структуру ДНК противоопухолевыми средствами) с латентным периодом от 1 до 3-х лет.

Передозировка:

Симптомы: проявления острой кардиотоксичности в первые 24 ч (поздняя кардиотоксичность может наблюдаться через несколько месяцев после передозировки антрациклинами) и тяжелая миелосупрессия (в течение 1-2 недель).

Лечение: симптоматическое, при необходимости - переливание крови, тромбоцитарной массы, назначение антибиотиков. Диализ - малоэффективен. Антидот неизвестен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение Рубиды при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Женщины детородного возраста, получающие терапию препаратом Рубида, должны использовать надежные методы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении препарата Рубида с препаратами, обладающими кардиотоксическими и миелотоксическими эффектами взаимно усиливается побочное действие.

Аддитивный миелосупрессивный эффект может наблюдаться, если за 2-3 недели до или на фоне терапии препаратом Рубида проводилась лучевая терапия.

Совместное применение с другими сердечно-сосудистыми лекарственными средствами (например, блокаторами кальциевых каналов) требует проведения тщательного мониторинга функции сердца в течение всего периода лечения.

Гепатотоксические препараты могут привести к нарушению метаболизма препарата, его фармакокинетики и терапевтической эффективности и/или токсичности.

При совместном применении препарата Рубида с урикозурическими препаратами повышается риск развития нефропатии.

Препарат Рубида нельзя смешивать с другими препаратами.

Фармацевтически несовместим с любыми растворами с щелочным pH - разрушение идарубицина.

Не смешивать с гепарином - образование осадка.

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат должен применяться только под наблюдением врача, имеющего опыт проведения цитотоксической химиотерапии.

Перед началом лечения пациенты должны полностью восстановиться от признаков острой токсичности, появившихся в результате предшествующей терапии цитотоксическими препаратами (стоматит, нейтропения, тромбоцитопения, генерализованные инфекции).

До начала и во время каждого цикла терапии необходимо проводить анализ крови с подсчетом формулы.

Для снижения риска возникновения тяжелого токсического поражения сердца рекомендуется до начала и во время терапии препаратом Рубида проводить регулярный мониторинг его функции (с применением одной и той же методики оценки на протяжении всего периода наблюдения), включая оценку фракции выброса левого желудочка по данным ЭхоКГ или многоканальной радиоизотопной ангиографии, а также ЭКГ-мониторинг. Мониторинг функции сердца должен быть особенно строгим у пациентов с факторами риска, а также у пациентов, получающих высокие кумулятивные дозы антрациклинов.

При обнаружении признаков кардиотоксичности лечение препаратом Рубида следует немедленно прекратить.

К факторам риска развития кардиотоксичности относятся сердечно-сосудистые заболевания в активной или скрытой фазе, предшествующая или сопутствующая лучевая терапия области средостения или перикардиальной области,

предшествующая терапия другими антрациклинами или антрацендионами, одновременное применение других препаратов, подавляющих сократительную способность сердца. Однако кардиотоксичность вследствие применения препарата может развиться и при более низких кумулятивных дозах и вне зависимости от наличия или отсутствия факторов риска развития кардиотоксичности. Предполагается, что токсичность идарубицина и других антрациклинов и антрацендионов носит аддитивный характер.

Предельных кумулятивных доз при в/в применении препарата пока не установлено. Сообщалось о случаях развития кардиомиопатии в результате лечения препаратом примерно у 5% пациентов при в/в введении кумулятивной дозы, равной 150-290 мг/м^2.

Поскольку нарушение функций печени и/или почек может повлиять на распределение идарубицина, до и во время лечения необходимо проводить контроль функций печени и почек (с определением уровня билирубина и креатинина в сыворотке крови).

В связи с возможным развитием гиперурикемии, пациентам во время терапии рекомендуется определять уровень мочевой кислоты в крови, содержание калия, кальция, фосфатов и креатинина в сыворотке крови. Гидратация, ощелачивание мочи и профилактика с помощью аллопуринола позволяют свести к минимуму риск осложнений, связанных с синдромом лизиса опухоли.

После введения в вены малого диаметра или после повторной инъекции в одну и ту же вену может развиться флебосклероз. Риск возникновения флебита/тромбофлебита в месте инъекции может быть снижен при строгом следовании рекомендациям по введению препарата.

При появлении первых признаков экстравазации (жжение или болезненность в месте инъекции) инфузию следует немедленно прекратить, а затем возобновить инфузию в другую вену до введения полной дозы.

Мужчины и женщины, получающие терапию препаратом Рубида, должны использовать надежные методы контрацепции.

При работе с препаратом Рубида необходимо соблюдать правила обращения с цитотоксическими веществами. Загрязненную препаратом поверхность рекомендуется обработать разбавленным раствором натрия гипохлорита, содержащим 1% хлора. При попадании препарата на кожу - немедленно произвести обильное промывание кожи водой с мылом или раствором натрия бикарбоната; если препарат попал в глаза - оттянуть веки и производить промывание глаза (глаз) большим количеством воды в течение не менее 15 мин.

При нарушениях функции почек

Применение препарата при выраженной почечной недостаточности противопоказано. При **нарушениях функции почек** данные по применению препарата Рубида ограничены. При повышенном содержании билирубина или креатинина в сыворотке крови рекомендуется применять препарат в сниженных дозах. При содержании билирубина в сыворотке крови в пределах 1.2-2 мг% дозу антрациклинов обычно снижают на 50%, выше 2 мг% - препарат отменяют.

При нарушениях функции печени

Применение препарата при выраженной печеночной недостаточности противопоказано.При **нарушениях функции печени** данные по применению препарата Рубида ограничены. При повышенном содержании билирубина или креатинина в сыворотке крови рекомендуется применять препарат в сниженных дозах. При содержании билирубина в сыворотке крови в пределах 1.2-2 мг% дозу антрациклинов обычно снижают на 50%, выше 2 мг% - препарат отменяют.

Применение в пожилом возрасте

С *осторожностью* следует применять препарат у пациентов пожилого возраста (старше 60 лет)

Применение в детском возрасте

Острый лимфобластный лейкоз: **детям** - по 10 мг/м^2 в/в ежедневно в течение 3 дней в виде монотерапии

Условия хранения:

Список Б. Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения следует хранить в недоступном для детей, сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Рекомендуется использовать препарат сразу после первого вскрытия с последующим восстановлением растворителем.

Список Б. Раствор для в/в введения следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре от 2° до 8°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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