# Сарколизин



## Полезные ссылки:

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

## Фармакологические свойства:

***Фармакодинамика***

Противоопухолевое средство алкилирующего действия, производное хлорэтиламина. Является бифункциональным соединением. Процесс алкилирования состоит в ковалентном связывании образующихся из двух бис-2-хлорэтильных групп углеродных промежуточных соединений с 7-азотом гуанина в ДНК и перекрестном связывании двух спиралей ДНК, что приводит к нарушению репликации клеток.

Блокирует нормальный митоз в быстро пролиферирующих тканях.

Цитотоксическое действие является дозозависимым.

***Фармакокинетика***

Фармакокинетика мелфалана при в/в введении в стандартных и высоких дозах соответствует биэкспоненциальной двухкамерной модели.

После приема внутрь абсорбция мелфалана из ЖКТ характеризуется значительной вариабельностью. Биодоступность в среднем составляет 56%, но может варьировать от 25% до 89%. Абсорбция уменьшается в присутствии пищи.

Связывание с белками плазмы составляет 50-60% и увеличивается до 80-90% через 12 ч.

Быстро распределяется в организме. $V_d$ составляет 0.5 л/кг.

Мелфалан метаболизируется в печени с образованием метаболитов моногидроксимелфалана и дигидроксимелфалана, время достижения $C_{max}$ составляет соответственно 60 мин и 105 мин.

$T_{1/2}$ в терминальной фазе составляет 40-140 мин.

Выводится с мочой, около 10% в неизмененном виде.

## Показания к применению:

Множественная миелома, прогрессирующая аденокарцинома яичников, рак молочной железы, локализованная форма злокачественной меланомы конечностей, локализованная форма саркомы мягких тканей конечностей, истинная полицитемия, нейробластома.

## Относится к болезням:

- Меланома
- Миелома

## Противопоказания:

Повышенная чувствительность к мелфалану.

## Способ применения и дозы:

Режим дозирования устанавливают индивидуально, в зависимости от показаний, состояния пациента и применяемой схемы противоопухолевой терапии.

## Побочное действие:

*Со стороны системы кроветворения:* часто - лейкопения, тромбоцитопения.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто - тошнота, рвота; возможно - диарея; редко - стоматит.

*Аллергические реакции:* возможны крапивница, отек, сыпь, анафилактический шок; в редких случаях с данными реакциями ассоциировалась остановка сердца.

*Дерматологические реакции:* возможно - макуло-папулезная сыпь, зуд; редко - алопеция.

*Прочие:* в отдельных случаях - легочный фиброз с летальным исходом, гемолитическая анемия. У пациентов с гемобластозами при введении мелфалана в высоких дозах в/в в центральные вены описано субъективное преходящее ощущение жара и/или покалывания.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Не рекомендуется применение в I триместре беременности. При необходимости применения во II и III триместрах следует оценить предполагаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода. При необходимости применения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

В период лечения женщинам детородного возраста следует применять надежные методы контрацепции.

Тератогенное действие мелфалана не изучено. В связи с наличием у него мутагенных свойств и структурным сходством с известными тератогенными веществами предполагается, что возможно развитие врожденных дефектов у детей, родившихся у пациентов, которым проводилось лечение мелфаланом.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении мелфалана и циклоспорина описаны случаи развития тяжелых нарушений функции почек; с налидиксовой кислотой - описаны случаи развития тяжелого некротического геморрагического колита.

При одновременном применении цисплатин снижает клиренс мелфалана за счет нарушения функции почек.

## Особые указания и меры предосторожности:

Мелфалан предназначен для использования только под контролем врачей, имеющих опыт применения подобных препаратов.

Учитывая побочное действие мелфалана и необходимость вспомогательной терапии, парентеральное применение следует проводить в специализированном стационаре и только опытными специалистами.

Не рекомендуется применение у пациентов с ветряной оспой (в т.ч. недавно перенесенной или после контакта с заболевшими), опоясывающим герпесом или другими острыми инфекционными заболеваниями.

С осторожностью применять у пациентов, недавно прошедших курс лучевой терапии или химиотерапии, в связи с возможностью усиления токсического действия на костный мозг.

У пациентов с почечной недостаточностью возможно подавление функции кроветворения на фоне уремии.

У пациентов с миеломой и нарушением функции почек на ранних этапах лечения мелфаланом наблюдалось временное выраженное повышение уровня мочевины крови.

Мелфалан угнетает функцию яичников у женщин в пременопаузе, приводя к аменорее у значительного количества пациенток.

По данным экспериментальных исследований на животных, мелфалан может оказывать неблагоприятное действие на сперматогенез. Поэтому допускается, что мелфалан может вызывать временную или стойкую стерильность у мужчин.

У пациентов, которым проводилось лечение мелфаланом, были отмечены хромосомные аберрации.

Мелфалан, как и другие алкилирующие средства, может оказывать лейкозогенное действие у человека. Имеются сообщения о развитии острого лейкоза после длительного лечения мелфаланом таких заболеваний как амилоидоз, злокачественная меланома, множественная миелома, макроглобулинемия, синдром холодовой гемагглютинации и рак яичников. Было показано, что у пациентов с раком яичников применение алкилирующих средств, включая мелфалан, значительно повышало заболеваемость острым лейкозом по сравнению с пациентами, которым не проводилось лечение алкилирующими препаратами. При решении вопроса о применении мелфалана следует сопоставить риск проявления лейкозогенного действия и потенциальный терапевтический эффект препарата.

В период лечения следует проводить регулярный контроль гематологических показателей во избежание возможного развития выраженной миелосупрессии и риска необратимой аплазии костного мозга. После отмены препарата возможно снижение количества клеток крови, поэтому при первых признаках чрезмерной лейкопении или тромбоцитопении лечение следует временно прекратить.

Не следует проводить вакцинацию пациентов, получающих мелфалан, и членов их семей.

В *экспериментальных исследованиях* установлено канцерогенное и мутагенное действие мелфалана.

***При нарушениях функции почек***

У пациентов с почечной недостаточностью возможно подавление функции кроветворения на фоне уремии.

У пациентов с миеломой и нарушением функции почек на ранних этапах лечения мелфаланом наблюдалось временное выраженное повышение уровня мочевины крови.

**Источник:** http://drugs.thead.ru/Sarkolizin