Синдаксел



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Концентрат для приготовления раствора для инфузий слегка вязкий, прозрачный, от бесцветного до светло-желтого цвета.

	1 мл	**1 фл.**
паклитаксел	6 мг	30 мг

Вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, кремофор EL (макроголглицерол рицинолеат), этанол абсолютный.

5 мл - флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий слегка вязкий, прозрачный, от бесцветного до светло-желтого цвета.

	1 мл	**1 фл.**
паклитаксел	6 мг	100 мг

Вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, кремофор EL (макроголглицерол рицинолеат), этанол абсолютный.

16.7 мл - флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий слегка вязкий, прозрачный, от бесцветного до светло-желтого цвета.

	1 мл	**1 фл.**
паклитаксел	6 мг	150 мг

Вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, кремофор EL (макроголглицерол рицинолеат), этанол абсолютный.

25 мл - флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий слегка вязкий, прозрачный, от бесцветного до светло-желтого цвета.

	1 мл	**1 фл.**
паклитаксел	6 мг	260 мг

Вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, этанол абсолютный, кремофор EL (макроголглицерол рицинолеат).

43.3 мл - флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий слегка вязкий, прозрачный, от бесцветного до светло-желтого цвета.

	1 мл	**1 фл.**
паклитаксел	6 мг	300 мг

Вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, кремофор EL (макроголглицерол рицинолеат), этанол

абсолютный.

50 мл - флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат природного происхождения, получаемым полусинтетическим путем из растения Taxus Baccata. Механизм действия связан со способностью стимулировать сборку микротрубочек из димерных молекул тубулина, стабилизировать их структуру и тормозить динамическую реорганизацию в интерфазе, что нарушает митотическую функцию клетки.

Вызывает дозозависимое подавление костномозгового кроветворения. По экспериментальным данным обладает мутагенными и эмбриотоксическими свойствами, вызывает снижение репродуктивной функции.

Фармакокинетика

Всасывание

При в/в введении в течение 3 ч в дозе 135 мг/м^2 C_{max} составляет 2170 нг/мл, AUC - 7952 нг/ч/мл; при введении в той же дозе в течение 24 ч - 195 нг/мл и 6300 нг/ч/мл соответственно. C_{max} и AUC дозозависимы: при 3-часовой инфузии повышение дозы до 175 мг/м приводит к увеличению этих параметров на 68% и 89%, соответственно, при 24-часовой инфузии - на 87% и 26% соответственно.

Распределение

При повторных инфузиях не кумулирует.

Связывание с белками плазмы - 88-98%. Время полураспределения из крови в ткани - 30 мин.

Легко проникает и адсорбируется тканями, накапливается преимущественно в печени, селезенке, поджелудочной железе, желудке, кишечнике, сердце, мышцах.

Метаболизм

Метаболизируется в печени путем гидроксилирования с участием изофермента CYP2D8 (с образованием метаболита 6-альфа-гидроксипаклитаксел) и CYP3CA4 (с образованием метаболитов 3-пара-гидроксипаклитаксел и 6-альфа, 3-пара- дигидроксипаклитаксел).

Выведение

$T_{1/2}$ и общий клиренс вариабельны и зависят от дозы и длительности в/в введения: 13.1-52.7 ч и 12.2-23.8 л/ч/м^2, соответственно. 90% препарата выводится с желчью в виде метаболитов. В небольшом количестве (от 1.3 до 12.6%, в зависимости от уровня введенной дозы) выводится в неизмененном виде с мочой.

Показания к применению:

— рак яичников (терапия первой линии больных с распространенной формой заболевания или остаточной опухолью /более 1 см/ после лапаротомии /в комбинации с цисплатином/ и терапия второй линии при метастазах после стандартной терапии, не давшей положительного результата);

— рак молочной железы (наличие пораженных лимфатических узлов после стандартной комбинированной терапии /адъювантное лечение/; после рецидива заболевания, в течение 6 мес после начала адъювантной терапии - терапия первой линии; метастатический рак молочной железы после неэффективной стандартной терапии - терапия второй линии);

— немелкоклеточный рак легких (терапия первой линии больных, которым не планируется проведение хирургического лечения и/или лучевой терапии /в комбинации с цисплатином/);

— саркома Капоши у больных СПИД (терапия второй линии, после неэффективной терапии липосомальными антрациклинами).

Относится к болезням:

- Кома
- Липома

- Опухоли
- Рак
- Рак легких
- Рак молочной железы
- Рак яичников

Противопоказания:

— исходное число нейтрофилов менее 1500/мкл у пациентов с солидными опухолями;

— исходное (или зарегистрированное в процессе лечения) число нейтрофилов менее 1000/мкл у пациентов с саркомой Капоши у больных СПИД;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— повышенная чувствительность к паклитакселу или другим компонентам препарата, особенно к полиоксилэтилированному касторовому маслу.

С *осторожностью* следует применять препарат при тромбоцитопении (менее 100 000/мкл), печеночной недостаточности, острых инфекционных заболеваниях (в т.ч. опоясывающий лишай, ветряная оспа, герпес), тяжелом течении ИБС, инфаркте миокарда (в анамнезе), аритмиях.

Способ применения и дозы:

Препарат вводят в/в в виде 3-часовой или 24-часовой инфузии в дозе 135-175 мг/м^2 с интервалом между курсами 3 недели. Препарат применяется в виде монотерапии или в комбинации с цисплатином (*рак яичников и немелкоклеточный рак легких*) или доксорубицином (*рак молочной железы*).

Для *лечения саркомы Капоши у больных СПИД* рекомендуемая доза препарата составляет 100 мг/м^2 в виде 3-часовой инфузии каждые 2 недели.

Введение препарата Синдаксел не следует повторять до тех пор, пока содержание нейтрофилов не составит по крайней мере 1500/мкл крови, а содержание тромбоцитов по крайней мере 100 000/мкл крови. Больным, у которых после введения Синдаксела наблюдалась выраженная нейтропения (содержание нейтрофилов < 500/мкл крови в течение 7 дней или более длительного времени) или тяжелая форма периферической невропатии в ходе последующих курсов лечения дозу Синдаксела следует снизить на 20%.

Для предупреждения тяжелых реакций повышенной чувствительности перед применением Синдаксела всем больным следует проводить премедикацию. Премедикация включает ГКС (дексаметазон, или его эквивалент, в дозе 20 мг внутрь за 12 ч и 6 ч до инфузии), антигистаминные препараты (дифенгидрамин, или его эквивалент, в дозе 50 мг в/в за 30-60 мин до инфузии), блокаторы гистаминовых H_2-рецепторов (циметидин в дозе 300 мг или ранитидин в дозе 50 мг в/в за 30-60 мин до инфузии).

Правила приготовления раствора для в/в введения

Для введения путем в/в инфузии концентрат необходимо разбавить до концентрации 0.3-1.2 мг/мл 0.9% раствором натрия хлорида для инъекций, 5% раствором декстрозы для инъекций, 5% раствором декстрозы в 0.9% растворе натрия хлорида для инъекций или 5% раствором декстрозы в растворе Рингера для инъекций.

Приготовленные растворы могут опалесцировать из-за присутствующей в составе лекарственной формы основы-носителя, причем после фильтрования опалесценция раствора сохраняется.

При приготовлении, хранении и введении препарата паклитаксел следует пользоваться оборудованием, которое не содержит деталей из ПВХ.

Паклитаксел следует вводить через систему со встроенным мембранным фильтром (размер пор не более 0.22 микрон).

Побочное действие:

Частота и выраженность побочных эффектов носят дозозависимый характер.

Со стороны системы кроветворения: нейтропения, тромбоцитопения, анемия. Угнетение костномозгового кроветворения, главным образом гранулоцитарного ростка, было основным токсическим эффектом, ограничивающим дозу препарата. Максимальное снижение уровня нейтрофилов обычно наблюдается на 8-11 день, нормализация наступает на 22 день.

Аллергические реакции: в первые часы после введения возможны реакции повышенной чувствительности, проявляющиеся бронхоспазмом, снижением АД, болями за грудиной, приливами крови к лицу, кожными высыпаниями, генерализованной крапивницей, ангионевротическим отеком. Описаны единичные случаи озноба и болей в спине.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение АД; реже - повышение АД, брадикардия, возможны тахикардия, AV-блокада, изменения на ЭКГ, тромбоз сосудов и тромбофлебит.

Со стороны дыхательной системы: интерстициальная пневмония, фиброз легких, эмболия легочной артерии, а также более частое развитие лучевого пневмонита у больных, одновременно проходящих курс лучевой терапии.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: парестезии; редко - судорожные припадки типа grand mal, нарушения зрения, атаксия, энцефалопатия, вегетативная невропатия, проявляющаяся паралитической непроходимостью кишечника и ортостатической гипотензией.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, миалгия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, мукозиты, анорексия, запор; в единичных случаях - острая кишечная непроходимость, перфорация кишечника, тромбоз брыжеечной артерии, ишемический колит.

Со стороны функции печени: увеличение активности печеночных трансаминаз (чаще АСТ), ЩФ и билирубина в сыворотке крови. Описаны случаи развития гепатонекроза и печеночной энцефалопатии.

Дерматологические реакции: алопеция; редко - нарушение пигментации или обесцвечивание ногтевого ложа.

Местные реакции: болевые ощущения, отек, эритема, индурация и пигментация кожи в месте инъекции; экстравазация может вызывать воспаление и некроз подкожной клетчатки.

Прочие: астения и общее недомогание.

Передозировка:

Симптомы: аплазия костного мозга, периферическая невропатия, мукозиты.

Лечение: специфический антидот неизвестен. Показано проведение симптоматической терапии.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Цисплатин снижает общий клиренс паклитаксела на 20% (при этом более выраженная миелосупрессия наблюдается в случае, когда Синдаксел вводят после цисплатина.

Одновременное применение с циметидином, ранитидином, дексаметазоном или димедролом не влияет на связывание паклитаксела с белками плазмы крови. Ингибиторы микросомального окисления (в т.ч. кетоконазол, верапамил, диазепам, хинидин, циклоспорин) подавляют метаболизм паклитаксела.

Полиоксиэтилированное касторовое масло, входящее в состав препарата Синдаксел, может вызывать экстракцию ДЭГП [ди-(2-гексил)фталата] из пластифицированных ПВХ-контейнеров, причем степень вымывания ДЭГП увеличивается при увеличении концентрации раствора и со временем.

Особые указания и меры предосторожности:

Синдаксел следует применять под контролем врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми химиотерапевтическими препаратами.

Если Синдаксел применяют в комбинации с цисплатином, сначала следует вводить Синдаксел, а затем цисплатин.

Во время лечения необходимо регулярно контролировать картину периферической крови, АД, ЧСС и число дыханий (особенно на протяжении первого часа инфузии), ЭКГ-контроль (до начала и в процессе лечения).

В случае развития тяжелых реакций гиперчувствительности вливание препарата Синдаксел следует немедленно прекратить и начать симптоматическое лечение, причем вводить препарат повторно не следует.

В случаях развития нарушений AV-проводимости, при повторных введениях необходимо проводить непрерывный кардиомониторинг.

Пациентам во время лечения Синдакселом и, по крайней мере, в течение 3 месяцев после окончания терапии следует использовать надежные методы контрацепции.

Синдаксел является цитотоксическим веществом, при работе с которым необходимо соблюдать осторожность, пользоваться перчатками и избегать его попадания па кожу или слизистые оболочки, которые в случае контакта с препаратом необходимо тщательно промыть мылом и водой либо (глаза) большим количеством воды.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность препарата Синдаксел у детей не установлена.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует применять препарат при печеночной недостаточности.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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