Сунитиниб-Натив



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Капсулы твердые желатиновые № 2, с корпусом красно-коричневого цвета и крышечкой красно-коричневого цвета. Содежимое капсул порошок или гранулы от желтого до оранжевого цвета.

	1 капс.
сунитиниба малат	66.8 мг,
что соответствует содержанию сунитиниба	50 мг

Вспомогательные вещества: маннитол - 79.3 мг, кроскармеллоза натрия - 10 мг, повидон К30 - 8.4 мг, магния стеарат - 2.5 мг.

Состав оболочки капсулы: титана диоксид - 0.5 мг, краситель железа оксид красный - 1.5 мг, желатин до 100%.
Состав крышечки капсулы: титана диоксид - 0.5 мг, краситель железа оксид красный - 1.5 мг, желатин до 100%.

7 шт. - упаковки ячейковые контурные (алюминий/ПВХ) (4) - пачки картонные.
28 шт. - банки из полиэтилентерефталата (1) - пачки картонные.
30 шт. - банки из полиэтилентерефталата (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевое средство, ингибитор протеинтирозинкиназ. Способен одновременно ингибировать рецепторы различных тирозинкиназ (PTK), участвующих в процессах роста опухолей, патологического ангиогенеза и образования метастазов.

Проявляет ингибирующую активность в отношении многих киназ (> 80 киназ), является мощным ингибитором рецепторов тромбоцитарного фактора роста (PDGFRα и PDGRFβ), рецепторов фактора роста сосудистого эндотелия (VEGRF1, VEGRF2 и VEGRF3), рецептора фактора стволовых клеток (KIT), рецептора Fms-подобной тирозинкиназы-3 (FLT), рецептора колониестимулирующего фактора (CSF-IR) и рецептора нейротрофического глиального фактора (RET). Активность основного метаболита была сходной с таковой сунитиниба.

Сунитиниб ингибировал фосфорилирование многих PTK (PDGRFβ, VEGRF2 и KIT) в ксенографтах опухолей, экспрессирующих целевые PTK in vivo и продемонстрировал подавление роста опухоли или ее регрессию и/или подавление метастазов на экспериментальных моделях различных опухолей. Показана способность сунитиниба ингибировать рост опухолевых клеток, экспрессирующих дерегулированные целевые PTK (PDGFR, RET или KIT) in vitro и PDGRFβ- и VEGRF2-зависимый ангиогенез in vivo.

Фармакокинетика

При приеме внутрь сунитиниб хорошо всасывается из ЖКТ. Время достижения C_{max} составляет 6-12 ч. Прием пищи не влияет на биодоступность сунитиниба.

Связывание сунитиниба и его метаболита с белками плазмы составляет 95% и 90% соответственно, без явной зависимости от концентрации в пределах 100-4000 нг/мл.

V_d составляет 2230 л, демонстрируя распределение в тканях.

Метаболизм сунитиниба осуществляется в основном изоферментом CYP3A4 в результате чего образуется основной активный метаболит. Доля активного метаболита составляет 23-37% от величины AUC.

C_{ss} сунитиниба и его основного активного метаболита достигаются через 10-14 дней. К 14 дню суммарная концентрация сунитиниба и его основного активного метаболита в плазме составляет 62.9-101 нг/мл. При многократном ежедневном применении или повторных циклах с различным режимом дозирования никаких значительных изменений фармакокинетики сунитиниба и его основного активного метаболита не обнаружено.

Сунитиниб выводится в основном с калом - 61%. Почками в виде неизмененного вещества и его метаболитов выводится примерно 16% дозы. Общий клиренс при приеме внутрь достигал 34-62 л/ч.

$T_{1/2}$ сунитиниба и его основного активного метаболита составляет 40-60 ч и 80-110 ч соответственно. При повторном ежедневном применении происходит 3-4-кратное накопление сунитиниба и 7-10-кратное накопление его основного метаболита.

Имеющиеся данные показывают, что кажущийся клиренс сунитиниба у женщин может быть на 30% ниже, чем у мужчин, однако эта разница не требует коррекции начальной дозы сунитиниба.

Показания к применению:

Гастроинтестинальные стромальные опухоли при отсутствии эффекта от терапии иматинибом вследствие резистентности или непереносимости; распространенный и/или метастатический почечно-клеточный рак у пациентов, не получавших ранее специфического лечения; распространенный и/или метастатический почечно-клеточный рак при отсутствии эффекта от терапии цитокинами; нерезектабельные или метастатические высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы у взрослых с прогрессированием заболевания.

Относится к болезням:

- Опухоли
- Рак

Противопоказания:

Беременность; период лактации (грудного вскармливания); детский возраст; повышенная чувствительность к сунитинибу.

Способ применения и дозы:

Принимают внутрь. Доза составляет 25-75 мг/сут. Схема лечения зависит от показаний и клинической ситуации.

Побочное действие:

Наиболее часто (>20%): усталость, желудочно-кишечные нарушения (в т.ч. диарея, тошнота, стоматит, диспепсия, рвота, нарушение вкуса, анорексия), нарушение пигментации кожи, сыпь, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии, сухость кожи, изменение окраски волос, воспаление слизистых оболочек, астения. У пациентов с солидными опухолями наиболее распространенными побочными реакциями, связанными с терапией сунитинибом, были усталость, артериальная гипертензия и нейтропения вплоть до 3 степени тяжести, повышение уровня липазы вплоть до 4 степени.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - извращение вкуса, диарея, тошнота, рвота, стоматит, мукозиты, диспепсия, боли в области живота, анорексия, запор, глоссодиния (невралгия языка), метеоризм, сухость во рту; часто - боль во рту, гастроэзофагеальный рефлюкс; нечасто - панкреатит; редко - желудочно-кишечные перфорации.

Дерматологические реакции: очень часто - изменение окраски кожи, ладонно-подошвенный синдром (эритродизестезия), сыпь (эритематозная, пятнистая, папулезная, отрубевидная, генерализованная,

псориазоподобная), волдыри, изменение цвета волос, сухость кожи, эритема; часто - алопеция, шелушение кожи, кожный зуд, эксфолиативный дерматит.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - боль в конечностях, артралгия, миалгия; в редких случаях (в большинстве случаев при наличии факторов риска) - миопатия и/или рабдомиолиз в сочетании или без сочетания с острой почечной недостаточностью, с редкими случаями летального исхода.

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - головокружение, парестезии, бессонница или повышенная сонливость, депрессия; в отдельных случаях - расстройства вкусовой чувствительности, включая агевзию.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто - повышение АД; часто - понижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), венозные тромбоэмболии (легочная эмболия, тромбоз глубоких вен); нечасто - сердечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, нарушение функции левого желудочка; редко - удлинение интервала QT, мерцание и трепетание предсердий типа "пируэт"; в отдельных случаях - кардиомиопатия вплоть до летального исхода.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - хроматурия (изменение окраски мочи); в отдельных случаях - протеинурия, нефротический синдром; имеются сообщения о случаях нарушения функции почек/почечной недостаточности, некоторые из которых завершились летальным исходом.

Со стороны дыхательной системы: очень часто - носовое кровотечение; часто - одышка, гортанно-глоточные боли; сообщается о случаях эмболии легочной артерии, иногда с летальным исходом.

Со стороны эндокринной системы: редко - гипертиреоз с переходом в гипотиреоз.

Со стороны системы кроветворения: сообщается о редких случаях тромботической микроангиопатии. В таких случаях рекомендовано временно приостановить прием сунитиниба; после разрешения симптомов прием препарата может быть возобновлен по усмотрению лечащего врача.

Аллергические реакции: сообщается о реакциях гиперчувствительности, включая ангионевротический отек.

Инфекции и инвазии: в отдельных случаях - серьезные инфекции (на фоне нейтропении или без), часть из которых завершились летальным исходом.

Прочие: очень часто - астения, повышенная утомляемость, повышение активности липазы в сыворотке крови; часто - слезотечение, уменьшение массы тела, грипп, лихорадка, озноб, периферические отеки, периорбитальный отек, обезвоживание, повышение в сыворотке крови активности КФК и активности амилазы; нечасто - кровотечения из опухолей, гриппоподобный синдром. У пациентов с метастазами в головной мозг или с синдромом обратимой лейкоэнцефалопатии описаны случаи судорог.

Применение при беременности и кормлении грудью:

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

Во время терапии сунитинибом и в течение, по крайней мере, трех месяцев после прекращения необходимо использовать надежные методы контрацепции.

На основании результатов доклинических исследований можно сделать вывод, что терапия сунитинибом может отрицательно сказаться на фертильности мужчин и женщин.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Диагнозы

- Лимфогранулематоз
- Лучевая терапия
- Меланома
- Особенности ухода за онкологическими больными

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью следует применять у пациентов с удлинением интервала QT в анамнезе, у пациентов, принимающих антиаритмические препараты, или у пациентов с соответствующими заболеваниями сердца,

брадикардией или нарушениями электролитного баланса, а также при почечной или печеночной недостаточности.

Требуется соблюдать осторожность и уменьшить дозу сунитиниба при одновременном применении с сильными ингибиторами изоферментов CYP3A4, которые могут повышать концентрацию сунитиниба в плазме крови.

В начале каждого цикла терапии следует провести полный анализ гематологических показателей.

Были получены сообщения о случаях кровотечений, иногда смертельных, включая желудочно-кишечные кровотечения, кровотечения из дыхательных путей, опухоли, кровотечения из мочевыводящих путей и кровоизлияния в головной мозг. Эти явления могут возникать неожиданно, а в случае опухолевых очагов в легких проявляться в форме тяжелого или жизнеугрожающего кровохарканья или легочного кровотечения. Периодически необходимо проводить врачебный осмотр и оценивать показатели крови для раннего выявления первых признаков кровотечения и применения необходимых терапевтических мер. При сопутствующей терапии антикоагулянтами следует следить за показателями свертываемости крови.

При необходимости применения сунитиниба у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в течение последних 12 месяцев (в т.ч. инфаркт миокарда, тяжелая/нестабильная стенокардия, коронарное или периферическое шунтирование, симптоматическая застойная сердечная недостаточность, цереброваскулярные осложнения, транзиторные ишемические нарушение, легочная эмболия) следует тщательно оценить соотношение риск/польза.

Во время терапии следует периодически проводить обследование для выявления клинических признаков и симптомов застойной сердечной недостаточности. ФВЛЖ рекомендуется оценивать до начала терапии, а также периодически во время лечения.

При проявлении клинических признаков застойной сердечной недостаточности лечение сунитинибом следует прекратить. При отсутствии клинических признаков застойной сердечной недостаточности, но с показателями ФВЛЖ <50% или уменьшении этого показателя >20% по сравнению с исходным (до начала терапии), дозу сунитиниба рекомендуется уменьшить или прекратить прием.

При концентрациях, примерно в 2 раза превышающих терапевтические, сунитиниб способствует удлинению интервала QT_cF. Клиническая значимость этого эффекта неясна и зависит от факторов риска и восприимчивости конкретного пациента. Сунитиниб следует применять с осторожностью у пациентов с удлинением интервала QT в анамнезе, принимающих антиаритмические препараты или у пациентов с соответствующими заболеваниями сердца, брадикардией, нарушениями электролитного баланса. Требуется соблюдать осторожность и уменьшить дозу сунитиниба при одновременном применении сильных ингибиторов CYP3A4, которые могут повышать концентрацию сунитиниба в плазме. До начала терапии и в процессе лечения сунитинибом рекомендуется ЭКГ-контроль.

Пациентов следует обследовать на предмет возникновения артериальной гипертензии, используя стандартные методы контроля АД. У пациентов с тяжелой формой артериальной гипертензии, не поддающейся лечению, рекомендуется временное прекращение терапии сунитинибом. Терапию возобновляют, как только удается купировать артериальную гипертензию.

Рекомендуется фоновое исследование лабораторных показателей функции щитовидной железы у пациентов с гипотиреозом или гипертиреозом. Лечение пациентов с гипотиреозом проводят в соответствии со стандартной медицинской практикой до начала терапии сунитинибом. Рекомендуется наблюдение за всеми пациентами во время терапии сунитинибом на предмет развития дисфункции щитовидной железы. Пациенты с признаками и/или симптомами дисфункции щитовидной железы должны проходить лабораторный контроль.

Поскольку при применении сунитиниба могут возникать тошнота и рвота, следует предусмотреть профилактическое назначение противорвотных препаратов. При возникновении диареи назначают противодиарейные средства.

Во время лечения сунитинибом периодически необходимо проверять активность липазы и амилазы в сыворотке крови. При наличии или появлении симптомов панкреатита необходим регулярный медицинский контроль.

Пациентов с метастазами в головной мозг, судорогами в анамнезе и/или признаками/симптомами обратимой задней лейкоэнцефалопатии, такими как артериальная гипертензия, головная боль, заторможенность, нарушение умственной деятельности, потеря зрения, включая кортикальную слепоту, следует контролировать стандартными методами, включая контроль АД. В случае появления этих симптомов на фоне терапии рекомендуется временно прекратить применение сунитиниба. После исчезновения симптомов лечение может быть возобновлено по решению лечащего врача.

При возникновении тромботической микроангиопатии рекомендуется временное прекращение лечения сунитинибом. После исчезновения симптомов лечение может быть возобновлено по рекомендации лечащего врача.

Рекомендуется исследование функции почек до начала лечения, а также мониторинг показателей функции почек во время терапии сунитинибом. Безопасность приема сунитиниба у пациентов с протеинурией средней или тяжелой степени не оценивалась. У пациентов с нефротическим синдромом лечение сунитинибом следует прекратить.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациентов следует предупредить о возможности появления во время лечения головокружения, которое может повлиять на способности к управлению автомобилем и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Источник: http://drugs.thead.ru/Sunitinib-Nativ