Темодал



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Темозоломид

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Капсулы размера №3, с непрозрачными крышечкой зеленого цвета и корпусом белого цвета; на капсулах черными чернилами нанесены надписи: на крышечке - "TEMODAL", на корпусе - "5 mg", торговый знак в виде стилизованных букв "SP" и две полоски; содержимое капсул - порошок от белого до светло-розового или светло-желто-коричневого цвета.

	1 капс.
темозоломид	5 мг

Вспомогательные вещества: лактоза - 132.8 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 7.5 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.2 мг, винная кислота - 1.5 мг, стеариновая кислота - 3 мг.

Состав оболочки капсулы: титана диоксид - 1.093 мг, индигокармин - 0.001 мг, краситель железа оксид желтый - 0.059 мг, натрия лаурилсульфат - 0.07 мг, желатин - q.s.
Состав чернил для нанесения надписи: черного цвета краситель (шеллак, этанол*, изопропанол*, бутанол*, пропиленгликоль, вода очищенная*, аммиак водный*, калия гидроксид, краситель железа оксид черный).

5 шт. - флаконы темного стекла (1) - коробки картонные.
20 шт. - флаконы темного стекла (1) - коробки картонные.
1 шт. - саше из фольги алюминиевой (5) - коробки картонные.
1 шт. - саше из фольги алюминиевой (20) - коробки картонные.

Капсулы размера №2, с непрозрачными крышечкой желтого цвета и корпусом белого цвета; на капсулах черными чернилами нанесены надписи: на крышечке - "TEMODAL", на корпусе - "20 mg", торговый знак в виде стилизованных букв "SP" и две полоски; содержимое капсул - порошок от белого до светло-розового или светло-желто-коричневого цвета.

	1 капс.
темозоломид	20 мг

Вспомогательные вещества: лактоза - 182.2 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 11 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.2 мг, винная кислота - 2.2 мг, стеариновая кислота - 4.4 мг.

Состав оболочки капсулы: титана диоксид - 1.174 мг, краситель железа оксид желтый - 0.217 мг, натрия лаурилсульфат - 0.088 мг, желатин - q.s.
Состав чернил для нанесения надписи: черного цвета краситель (шеллак, этанол*, изопропанол*, бутанол*, пропиленгликоль, вода очищенная*, аммиак водный*, калия гидроксид, краситель железа оксид черный).

5 шт. - флаконы темного стекла (1) - коробки картонные.
20 шт. - флаконы темного стекла (1) - коробки картонные.
1 шт. - саше из фольги алюминиевой (5) - коробки картонные.

1 шт. - саше из фольги алюминиевой (20) - коробки картонные.

Капсулы размера №1, с непрозрачными крышечкой розового цвета и корпусом белого цвета; на капсулах черными чернилами нанесены надписи: на крышечке - "TEMODAL", на корпусе - "100 mg", торговый знак в виде стилизованных букв "SP" и две полоски; содержимое капсул - порошок от белого до светло-розового или светло-желто-коричневого цвета.

	1 капс.
темозоломид	100 мг

Вспомогательные вещества: лактоза - 175.7 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 15 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.3 мг, винная кислота - 3 мг, стеариновая кислота - 6 мг.

Состав оболочки капсулы: титана диоксид - 2.16 мг, краситель железа оксид красный - 0.029 мг, натрия лаурилсульфат - 0.106 мг, желатин - q.s.
Состав чернил для нанесения надписи: черного цвета краситель (шеллак, этанол*, изопропанол*, бутанол*, пропиленгликоль, вода очищенная*, аммиак водный*, калия гидроксид, краситель железа оксид черный).

5 шт. - флаконы темного стекла (1) - коробки картонные.
20 шт. - флаконы темного стекла (1) - коробки картонные.
1 шт. - саше из фольги алюминиевой (5) - коробки картонные.
1 шт. - саше из фольги алюминиевой (20) - коробки картонные.

Капсулы размера №0, с прозрачной крышечкой голубого цвета и непрозрачным корпусом белого цвета; на капсулах черными чернилами нанесены надписи: на крышечке - "TEMODAL", на корпусе - "140 mg", торговый знак в виде стилизованных букв "SP" и две полоски; содержимое капсул - порошок от белого до светло-розового или светло-желто-коричневого цвета.

	1 капс.
темозоломид	140 мг

Вспомогательные вещества: лактоза - 246 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 21 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.4 мг, винная кислота - 4.2 мг, стеариновая кислота - 8.4 мг.

Состав оболочки капсулы: титана диоксид - 1.827 мг, индигокармин - 0.028 мг, натрия лаурилсульфат - 0.138 мг, желатин - q.s.
Состав чернил для нанесения надписи: краситель черного цвета (шеллак, этанол*, изопропанол*, бутанол*, пропиленгликоль, вода очищенная*, аммиак водный*, калия гидроксид, краситель железа оксид черный).

5 шт. - флаконы темного стекла (1) - коробки картонные.
20 шт. - флаконы темного стекла (1) - коробки картонные.
1 шт. - саше из фольги алюминиевой (5) - коробки картонные.
1 шт. - саше из фольги алюминиевой (20) - коробки картонные.

Капсулы размера №0, с непрозрачными крышечкой красно-коричневого цвета и корпусом белого цвета; на капсулах черными чернилами нанесены надписи: на крышечке - "TEMODAL", на корпусе - "180 mg", торговый знак в виде стилизованных букв "SP" и две полоски; содержимое капсул - порошок от белого до светло-розового или светло-желто-коричневого цвета.

	1 капс.
темозоломид	180 мг

Вспомогательные вещества: лактоза - 316.3 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 27 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.5 мг, винная кислота - 5.4 мг, стеариновая кислота - 10.8 мг.

Состав оболочки капсулы: титана диоксид - 1.921 мг, краситель железа оксид желтый - 0.115 мг, краситель железа оксид красный - 0.402 мг, натрия лаурилсульфат - 0.137 мг, желатин - q.s.
Состав чернил для нанесения надписи: краситель черного цвета (шеллак, этанол*, изопропанол*, бутанол*, пропиленгликоль, вода очищенная*, аммиак водный*, калия гидроксид, краситель железа оксид черный).

5 шт. - флаконы темного стекла (1) - коробки картонные.
20 шт. - флаконы темного стекла (1) - коробки картонные.
1 шт. - саше из фольги алюминиевой (5) - коробки картонные.
1 шт. - саше из фольги алюминиевой (20) - коробки картонные.

Капсулы размера №0, с непрозрачными крышечкой и корпусом белого цвета; на капсулах черными чернилами нанесены надписи: на крышечке - "TEMODAL", на корпусе - "250 mg", торговый знак в виде стилизованных букв "SP" и две полоски; содержимое капсул - порошок от белого до светло-розового или светло-желто-коричневого цвета.

	1 капс.
темозоломид	250 мг

Вспомогательные вещества: лактоза - 154.3 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 22.5 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.7 мг, винная кислота - 9 мг, стеариновая кислота - 13.5 мг.

Состав оболочки капсулы: титана диоксид - 3.045 мг, натрия лаурилсульфат - 0.136 мг, желатин - q.s.
Состав чернил для нанесения надписи: черного цвета краситель (шеллак, этанол*, изопропанол*, бутанол*, пропиленгликоль, вода очищенная*, аммиак водный*, калия гидроксид, краситель железа оксид черный).

5 шт. - флаконы темного стекла (1) - коробки картонные.
20 шт. - флаконы темного стекла (1) - коробки картонные.
1 шт. - саше из фольги алюминиевой (5) - коробки картонные.

1 шт. - саше из фольги алюминиевой (20) - коробки картонные.

* - удаляются во время производства.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат, производное имидазотетразина, является алкилирующим средством. При попадании в системный кровоток, при физиологических значениях pH подвергается быстрому химическому превращению с образованием активного соединения - монометилтриазеноимидазолкарбоксамида (МТИК). Считается, что цитотоксичность МТИК обусловлена в первую очередь алкилированием гуанина в положении O^6 и дополнительным алкилированием в положении N^7. По-видимому, цитотоксические повреждения, возникающие вследствие этого, включают (запускают) механизм аберрантного восстановления метилового остатка.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь темозоломид быстро всасывается. C_{max} в плазме достигается в среднем через 0.5-1.5 ч (самое раннее - через 20 мин) после приема препарата. Прием препарата Темодал вместе с пищей вызывает снижение C_{max} на 33% и уменьшение AUC на 9%. После перорального приема препарата Темодал средняя степень выведения с калом в течение 7 дней составляла 0.8%, что свидетельствует о полном всасывании препарата.

Распределение

Темозоломид быстро проникает через ГЭБ и попадает в спинномозговую жидкость.

V_d не зависит от дозы. Темозоломид слабо связывается с белками (12-16%).

Выведение

Быстро выводится из организма с мочой. $T_{1/2}$ из плазмы составляет примерно 1.8 ч. Основной путь выведения темозоломида - почки. Через 24 ч после приема внутрь приблизительно 5-10% дозы определяется в неизмененном виде в моче; остальная часть выводится в виде 4-амино-5-имидазол-карбоксамида гидрохлорида (АИК), темозоломидовой кислоты или неидентифицированных полярных метаболитов. Клиренс и $T_{1/2}$ не зависят от дозы.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Клиренс препарата в плазме не зависит от возраста, функции почек или курения.

Фармакокинетический профиль препарата у больных с нарушением функции печени слабой или умеренной степени такой же, как у лиц с нормальной функцией печени.

У детей показатель AUC выше, чем у взрослых.

Максимальная переносимая доза у детей и взрослых оказалась одинаковой и составила 1000 мг/$м^2$ на один цикл лечения.

Показания к применению:

— впервые выявленная мультиформная глиобластома - комбинированное лечение с лучевой терапией с последующей адъювантной монотерапией;

— злокачественная глиома (мультиформная глиобластома или анапластическая астроцитома), при наличии рецидива или прогрессирования заболевания после стандартной терапии;

— распространенная метастазирующая злокачественная меланома - в качестве терапевтического средства первого ряда.

Относится к болезням:

- Меланома

Противопоказания:

— выраженная миелосупрессия;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский возраст до 3 лет (рецидивирующая или прогрессирующая злокачественная глиома) или до 18 лет (впервые выявленная мультиформная глиобластома или злокачественная меланома);

— редкие наследственные заболевания, такие как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— повышенная чувствительность к темозоломиду или другим компонентам препарата, а также к дакарбазину.

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам старше 70 лет, при выраженной почечной или печеночной недостаточности.

Способ применения и дозы:

Темодал принимают внутрь, натощак, не менее, чем за 1 ч до приема пищи. Назначенная доза должна быть принята с использованием минимально возможного числа капсул. Капсулы нельзя вскрывать или разжевывать, их следует проглатывать целиком, запивая стаканом воды.

Впервые выявленная мультиформная глиобластома (лечение взрослых пациентов старше 18 лет)

Первичное лечение проводят *в комбинации с лучевой терапией*. Темодал назначается в дозе 75 мг/м^2 ежедневно в течение 42 дней одновременно с проведением лучевой терапии (30 фракций в суммарной дозе 60 Гр). Снижение дозы не рекомендуется, однако прием препарата может прерываться в зависимости от переносимости. Возобновление приема препарата возможно на протяжении всего 42-дневного периода комбинированного лечения и вплоть до 49 дней, но только при соблюдении всех перечисленных ниже условий: абсолютное число нейтрофилов не ниже 1500/мкл, число тромбоцитов — не ниже 100 000/мкл, общий критерий токсичности (CTC) не выше степени 1 (за исключением алопеции, тошноты и рвоты). Во время лечения следует еженедельно проводить исследование крови с подсчетом числа клеток. Рекомендации по снижению дозы или отмене препарата Темодал во время комбинированной фазы лечения даны в таблице 1.

Таблица 1. Рекомендации по снижению дозы или отмене препарата Темодал при комбинированном лечении с лучевой терапией

Критерий токсичности	**Перерыв в приеме препарата Темодал***	**Прекращение приема препарата Темодал**
абсолютное число нейтрофилов	≥500/мкл, но <1500/мкл	≤500/мкл
число тромбоцитов	≥10 000/мкл, но <100 000/мкл	<10 000/мкл
CTC негематологической токсичности (за исключением алопеции, тошноты и рвоты)	Степень 2	Степень 3 или 4

*Возобновление приема препарата Темодал возможно при соблюдении всех перечисленных ниже условий: абсолютное число нейтрофилов не ниже 1500/мкл, число тромбоцитов — не ниже 100 000/мкл, общий критерий токсичности (CTC) не выше степени 1 (за исключением алопеции, тошноты и рвоты).

Адъювантная терапия назначается через 4 недели после завершения комбинированной терапии и проводится в виде 6 дополнительных циклов.

Цикл1: Темодал назначают в дозе 150 мг/м^2 в течение 5 дней с последующим 23-дневным перерывом в лечении.

Цикл 2: доза препарата Темодал может быть увеличена до 200 мг/м^2/сут, при условии, что при первом цикле выраженность негематологической токсичности (в соответствии со шкалой токсичности CTC) не превышала степени 2 (за исключением алопеции, тошноты и рвоты), при этом абсолютное число нейтрофилов было не ниже 1500/мкл, а число тромбоцитов - не ниже 100 000/мкл. Если в цикле 2 доза препарата Темодал не была увеличена, ее не следует увеличивать и в следующих циклах. Если в цикле 2 доза была 200 мг/м^2, в такой же суточной дозе препарат назначается и в следующих циклах (при отсутствии токсичности). В каждом цикле прием препарата Темодал осуществляют в течение 5 дней подряд с последующим 23-дневным перерывом. Рекомендации по снижению дозы в адъювантной фазе лечения даны в таблицах 2 и 3. На 22-й день лечения (21-й день после приема первой дозы препарата) необходимо провести исследование крови с подсчетом числа клеток. Отмену или снижение дозы препарата следует проводить, руководствуясь таблицей 3.

Таблица 2. Ступени дозировки препарата Темодал при адъювантной терапии

Ступень	Доза (мг/м^2/сут)	Примечание
-1	100	Уменьшение дозы с учетом предшествующей токсичности (см. табл. 3)
0	150	Доза во время цикла 1
1	200	Доза во время циклов 2-6 (при отсутствии токсичности)

Таблица 3. Рекомендации по снижению дозы или отмене препарата Темодал при адъювантной терапии

Критерий токсичности	Уменьшить дозу препарата Темодал на 1 ступень (см. табл. 2)	Прекращение приема препарата Темодал
абсолютное число нейтрофилов	<1000/мкл	*
число тромбоцитов	<50 000/мкл	*
СТС негематологической токсичности (за исключением алопеции, тошноты и рвоты)	Степень 3	Степень 4*

* Темодал следует отменить, если требуется снижение дозы до <100 мг/м^2, а также в случае рецидива негематологической токсичности степени 3 (за исключением алопеции, тошноты и рвоты) после снижения дозы.

Прогрессирующая или рецидивирующая злокачественная глиома в форме мультиформной глиобластомы или анапластической астроцитомы (лечение взрослых и детей старше 3-х лет). Распространенная метастазирующая злокачественная меланома (лечение взрослых)

Пациентам, ранее не подвергавшимся химиотерапии, Темодал назначают в дозе 200 мг/м^2 1 раз/сут на протяжении 5 дней подряд с последующим перерывом в приеме препарата в течение 23 дней (общая продолжительность одного цикла лечения составляет 28 дней).

Для больных, ранее проходивших курс химиотерапии, начальная доза составляет 150 мг/м^2 1 раз/сут; во втором цикле доза может быть повышена до 200 мг/м^2/сут при условии, что в первый день следующего цикла абсолютное число нейтрофилов не ниже 1500/мкл, а число тромбоцитов не ниже 100 000/мкл.

Рекомендации по модификации дозы препарата Темодал при лечении прогрессирующей или рецидивирующей злокачественной глиомы или злокачественной меланомы

Начинать лечение препаратом Темодал можно только при абсолютном числе нейтрофилов ≥1500/мкл и тромбоцитов ≥100 000/мкл, Полный клинический анализ крови должен быть выполнен на 22-й день (21-й день после приема первой дозы), но не позднее 48 ч после этого дня; далее - еженедельно, пока абсолютное число нейтрофилов не станет выше 1500/мкл, а число тромбоцитов не превысит 100 000/мкл. При абсолютном числе нейтрофилов ниже 1000/мкл или тромбоцитов ниже 50000/мкл в ходе любого цикла лечения, доза в следующем цикле должна быть снижена на одну ступень. Возможные дозы: 100 мг/м^2, 150 мг/м^2 и 200 мг/м^2. Минимальная рекомендованная доза составляет 100 мг/м^2.

Длительность лечения составляет максимально 2 года. При появлении прогрессирования заболевания лечение препаратом следует прекратить.

Побочное действие:

Впервые выявленная мультиформная глиобластома (взрослые пациенты)

В приведенной ниже таблице указаны побочные эффекты, отмеченные при лечении пациентов с впервые выявленной мультиформной глиобластомой во время комбинированной и адъювантной фаз лечения в ходе клинических испытаний (причинно-следственная связь между приемом препарата и побочными эффектами не была установлена). Определение частоты побочных реакций: очень часто (>10%), часто (>1%,<10%), нечасто (>0.1%, <1%).

Частота реакции	Характер реакции	
	комбинированная фаза лечения (с лучевой терапией) n=288	**адъювантная фаза лечения n=224**
Механизмы сопротивляемости инфекциям		
часто	кандидоз полости рта, herpes simplex, фарингит, раневая инфекция, другая инфекция	кандидоз полости рта, другая инфекция
нечасто	-	herpes simplex, herpes zoster, гриппоподобные симптомы
Со стороны системы кроветворения		
часто	лейкопения, лимфопения, нейтропения, тромбоцитопения	анемия, фебрильная нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения
нечасто	анемия, фебрильная нейтропения	лимфопения, петехии
Со стороны сердечно-сосудистой системы		
часто	отеки, т.ч. отеки ног, кровоизлияния	отеки ног, кровоизлияния, тромбоз глубоких вен
нечасто	сердцебиение, артериальная гипертензия, мозговое кровоизлияние	отеки, т.ч. периферические отеки, эмболия легочной артерии
Со стороны дыхательной системы		
часто	кашель, одышка	кашель, одышка
нечасто	пневмония, инфекция верхних отделов дыхательных путей, заложенность носа	пневмония, инфекция верхних отделов дыхательных путей, синусит, бронхит
Со стороны эндокринной системы		
нечасто	кушингоид	кушингоид
Со стороны нервной системы		
очень часто	головная боль	головная боль, судороги
часто	беспокойство, эмоциональная лабильность, бессонница, головокружение, расстройство равновесия, нарушение концентрации, спутанность и снижение сознания, судороги, ухудшение памяти, невропатия, парестезии, сонливость, расстройство речи, тремор	беспокойство, депрессия, эмоциональная лабильность, бессонница, головокружение, расстройство равновесия, нарушение концентрации, спутанность сознания, расстройство речи, гемипарез, ухудшение памяти, неврологические расстройства (неуточненные), невропатия, парестезии, сонливость, тремор
нечасто	апатия, поведенческие расстройства, депрессия, галлюцинации, нарушение восприятия, экстрапирамидные расстройства, нарушение походки, гемипарез, гиперестезия, гипестезия, неврологические расстройства (неуточненные), эпилептический статус, паросмия, жажда	галлюцинации, амнезия, нарушение походки, гемиплегия, гиперестезия, нарушения со стороны органов чувств
Со стороны кожи и подкожной клетчатки, молочных желез		
очень часто	алопеция, сыпь	алопеция, сыпь
часто	дерматит, сухость кожи, эритема, кожный зуд, отек лица	сухость кожи, кожный зуд
нечасто	фотосенсибилизация, нарушение пигментации, эксфолиация	эритема, нарушение пигментации, повышенное потоотделение, боль в молочной железе, отек лица
Со стороны костно-мышечной системы		
часто	артралгия, мышечная слабость	артралгия, мышечная слабость, миалгия, мышечно-скелетные боли
нечасто	боль в спине, мышечно-скелетные боли, миалгия, миопатия	боль в спине, миопатия
Со стороны органа зрения		
часто	нечеткость зрения	нечеткость зрения, диплопия, ограничение полей зрения
нечасто	боль в глазу, гемианопсия, нарушение зрения, снижение остроты зрения, ограничение полей зрения	боль в глазу, сухость глаз, снижение остроты зрения
Со стороны органов слуха и вестибулярной системы		
часто	ухудшение слуха	ухудшение слуха, звон в ушах
нечасто	боль в ухе, гиперакузия, средний отит, звон в ушах	глухота, боль в ухе, головокружение
Со стороны пищеварительной системы		
очень часто	анорексия, запор, тошнота, рвота	анорексия, запор, тошнота, рвота
часто	повышение активности АЛТ, боль в животе, диарея, диспепсия, дисфагия, стоматит, нарушение вкуса	повышение активности АЛТ, диарея, диспепсия, дисфагия, стоматит, сухость во рту, нарушение вкуса
нечасто	повышение активности ЩФ, изменение	вздутие живота, недержание кала,

	цвета языка, повышение активности ГГТ, АСТ, ферментов печени	геморрой, гастроэнтерит, заболевания зубов
Со стороны мочевыделительной системы		
часто	частое мочеиспускание, недержание мочи	недержание мочи
нечасто	-	дизурия
Со стороны половой системы		
нечасто	импотенция	аменорея, меноррагия, вагинальное кровотечение, вагинит
Со стороны обмена веществ		
часто	гипергликемия, уменьшение массы тела,	уменьшение массы тела
нечасто	гипокалиемия, увеличение массы тела	гипергликемия, увеличение массы тела
Со стороны организма в целом		
очень часто	усталость	усталость
часто	лихорадка, болевой синдром, лучевое поражение, аллергическая реакция	лихорадка, болевой синдром, лучевое поражение, аллергическая реакция
нечасто	приливы, астения, ухудшение состояния, озноб	астения, ухудшение состояния, озноб

Лабораторные показатели: миелосупрессия (нейтропения и тромбоцитопения), является дозолимитирующим побочным эффектом. Среди пациентов обеих групп (при комбинированной и адъювантной терапии) изменения 3 и 4 степени со стороны нейтрофилов, включая нейтропению, отмечены в 8% случаев, а со стороны тромбоцитов, включая тромбоцитопению, - в 14% случаев.

Прогрессирующая или рецидивирующая злокачественная глиома (взрослые и дети старше 3-х лет) или злокачественная меланома (взрослые)

Определение частоты побочных реакций: очень часто (≥10%), часто (≥1%, <10%), нечасто (≥0.1%, <1%), редко (≥0.01%, <0.1%) и очень редко (<0.01%).

Со стороны системы кроветворения: очень часто - тромбоцитопения, нейтропения, лимфопения; нечасто - панцитопения, лейкопения, анемия. При лечении больных с глиомой и метастазирующей меланомой были отмечены случаи тромбоцитопении и нейтропении 3 или 4 степени у 19% и 17% соответственно - при глиоме и у 20% и 22% соответственно – при меланоме. Госпитализация больного или/и отмена препарата Темодал при этом потребовалась в 8% и 4% случаев соответственно при глиоме и в 3% и 1.3% - при меланоме. Угнетение костного мозга развивалось обычно в течение первых нескольких циклов лечения, с максимумом между 21 и 28 днями; восстановление происходило, как правило, в течение 1-2 недель. Признаков кумулятивной миелосупрессии не отмечено.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, анорексия, запор; часто - диарея, боль в животе, диспепсия, извращение вкуса. Наиболее частыми были тошнота и рвота. В большинстве случаев эти явления были 1-2 (от слабой до умеренной) степени выраженности и проходили самостоятельно или легко контролировались при помощи стандартной противорвотной терапии. Частота выраженной тошноты и рвоты - 4%.

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - сонливость, головокружение, парестезии, астения.

Со стороны кожи и кожных придатков: часто - сыпь, зуд, алопеция, петехии; очень редко - крапивница, экзантема, эритродермия, многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны иммунной системы: очень редко - аллергические реакции, включая анафилаксию.

Прочие: очень часто - повышенная утомляемость; часто - снижение массы тела, одышка, повышение температуры тела, озноб, общее недомогание; редко – оппортунистические инфекции, включая пневмонию, вызванную Pneumocystis carinii; очень редко отмечалось развитие миелодиспластического синдрома и вторичных злокачественных процессов, включая лейкемию, а также отмечалось развитие продолжительной панцитопении с риском развития апластической анемии и необратимое бесплодие.

Передозировка:

При использовании препарата в дозах 500 мг/м^2, 750 мг/м^2, 1000 мг/м^2 и 1250 мг/м^2 (суммарная доза, полученная за 5-дневный цикл лечения) дозолимитирующей токсичностью была гематологическая токсичность, которая отмечалась при приеме любой дозы, но более выражено - при более высоких дозах. Описан случай передозировки (прием дозы 2 г/сут в течение 5 дней), в результате которой развились панцитопения, пирексия, полиорганная недостаточность и смерть. При приеме препарата более 5 дней (вплоть до 64 дней), в числе других побочных эффектов отмечалось угнетение кроветворения, осложненное или не осложненное инфекцией, в некоторых случаях длительное и выраженное, с фатальным исходом.

Лечение: антидот неизвестен. Рекомендуется гематологический контроль и при необходимости - симптоматическая терапия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

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

Мужчины и женщины детородного возраста во время лечения препаратом Темодал, и, как минимум, в течение 6 мес после окончания должны использовать надежные методы контрацепции.

Из-за риска развития необратимого бесплодия на фоне лечения препаратом Темодал пациентам мужского пола перед началом лечения в случае необходимости рекомендуется обсудить возможность криоконсервации спермы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Прием препарата Темодал совместно с ранитидином не приводит к клинически значимому изменению степени всасывания Темодала.

Совместный прием с дексаметазоном, прохлорперазином, фенитоином, карбамазепином, ондансетроном, блокаторами гистаминовых H_2-рецепторов или фенобарбиталом не изменяет клиренс темозоломида.

Совместный прием с вальпроевой кислотой вызывает слабо выраженное, но статистически значимое снижение клиренса темозоломида.

Исследований, направленных на выяснение воздействия темозоломида на метаболизм и выведение других препаратов, не проводилось. В связи с тем, что темозоломид не метаболизируется в печени и слабо связывается с белками, его действие на фармакокинетику других лекарственных средств маловероятно.

Применение препарат Темодал совместно с другими веществами, угнетающими костный мозг, может увеличить вероятность миелосупрессии.

Особые указания и меры предосторожности:

Проведение профилактической противорвотной терапии рекомендуется перед началом комбинированного лечения (с лучевой терапией) и настоятельно рекомендуется во время адъювантной терапии впервые выявленной мультиформной глиобластомы. Если на фоне лечения препаратом Темодал возникает тошнота или рвота при последующих приемах рекомендуется проводить противорвотную терапию. Противорвотные препараты можно принимать как до, так и после приема препарата Темодал. Даже если рвота развилась в первые 2 ч после приема препарата Темодал повторять прием препарата в тот же день не следует.

В связи с повышенным риском развития пневмонии, вызванной Pneumocystis carinii, у пациентов, получающих комбинированное лечение с лучевой терапией в течение 42 дней (вплоть до 49 дней), таким пациентам рекомендуется проведение профилактического лечения против возбудителя Pneumocystis carinii. Хотя более частое развитие пневмонии, вызванной Pneumocystis carinii, ассоциируется с более продолжительными сроками лечения препаратом Темодал, повышенную настороженность в отношении возможного развития пневмоцистной пневмонии следует проявлять в отношении всех пациентов, получающих Темодал, особенно в сочетании с ГКС.

Фармакокинетические показатели препарата Темодал у лиц с нормальной функцией печени и у больных с нарушением функции печени слабой или умеренной степени тяжести близко сопоставимы. Данных о применении препарата Темодал у больных с выраженным нарушением функции печени (класс С по шкале Чайлд-Пью) или нарушением функции почек не имеется. На основании данных изучения фармакокинетических свойств Темодала представляется маловероятным, что больным даже с выраженным нарушением функции печени или почек может потребоваться снижение дозы препарата. Тем не менее, при назначении препарата Темодал таким пациентам следует проявлять осторожность.

При попадании содержимого капсулы (порошка) на кожу или слизистые оболочки необходимо промыть их большим количеством воды.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению автомобилем

Некоторые побочные действия препарата, такие как сонливость и чувство усталости, могут отрицательно влиять на способность управления транспортными средствами или выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует назначать препарат при выраженной почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует назначать препарат при выраженной печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам старше 70 лет.

Применение в детском возрасте

Противопоказания: детский возраст до 3 лет (рецидивирующая или прогрессирующая злокачественная глиома) или до 18 лет (впервые выявленная мультиформная глиобластома или злокачественная меланома).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 2° до 30°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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