Уфт



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Капсулы твердые желатиновые, белого цвета, непрозрачные; на крышечке и корпусе - маркировка "ТС 434", светло-коричневого цвета.

	1 капс.
тегафур	100 мг
урацил	224 мг

Вспомогательные вещества: натрия лаурилсульфат, гидроксипропилцеллюлоза.

28 шт. - пакеты полиэтиленовые (1) - контейнеры полипропиленовые (1) - коробки картонные.
120 шт. - пакеты полиэтиленовые (1) - контейнеры полипропиленовые (1) - коробки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат, содержащий тегафур и урацил в молярном соотношении 1:4.

В организме тегафур трансформируется в активный метаболит 5-фторурацил (5-ФУ), обладающий противоопухолевым действием. Урацил является конкурентным ингибитором дигидропиримидиндегидрогеназы (ДПД), препятствующий разрушению 5-ФУ.

Клинические эффекты 5-фторурацила проявляются действием его двух активных метаболитов: 5-фтордиоксиуридин монофосфата (ФдУМФ), который подавляет синтез ДНК за счет образования третичных комплексонов с тимидилатсинтетазой и внутриклеточных производных фолиевой кислоты, и 5-фторуридин-трифосфата (ФдУТФ), который включается в РНК и нарушает ее функцию.

Благодаря подавляющему действию урацила на ДПД концентрация 5-ФУ, метаболита тегафура, в плазме повышается.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь активные вещества быстро всасываются. C_{max} тегафура, урацила и 5-ФУ достигаются через 1-2 ч. Концентрация урацила после достижения C_{max} быстро снижается.

В присутствии пищи с высоким содержанием жиров показатель AUC для урацила и 5-ФУ в плазме снижаются на 66% и 37% соответственно по сравнению с приемом УФТ натощак. Концентрации тегафура в плазме изменяются незначительно. Значения C_{max} тегафура, урацила и 5-ФУ уменьшаются и время их достижения увеличивается.

C_{max} 5-ФУ составляет 200 нг/мл, достигается через 30-60 мин и остается определяемой в концентрации более 1 нг/мл в течение 8 ч до приема следующей дозы препарата.

C_{max} и AUC тегафура в плазме крови возрастают пропорционально увеличению принятой внутрь дозы (от 100 мг до 400 мг). Концентрации урацила и 5-ФУ в плазме крови возрастают более чем пропорционально дозе.

После приема внутрь всасывание и выведение тегафура и урацила следуют моноэкспоненциальной кинетике.

Распределение

Связывание тегафура с белками крови составляет 52%, связывание урацила с белками крови ничтожно мало.

Метаболизм

Превращение тегафура в 5-ФУ присходит за счет С-5'окисления (микросомальные ферменты) и гидролиза С-2'(ферменты цитозоля). Микросомальное окисление тегафура происходит частично цитохромом CYP2A6. Ферменты цитозоля, ответственные за метаболизм тегафура, остаются неизвестными. Метаболизм 5-ФУ происходит по пути деградации природного пиримидина - урацила.

Выведение

Менее 20% препарата выводится с мочой в неизмененном виде. $T_{1/2}$ тегафура и урацила после приема препарата внутрь составляют 11 ч и 20-40 мин соответственно. Три гидроксиметаболита тегафура выводятся с мочой. $T_{1/2}$ S-тегафура (10.3 ч) в 4 раза превышает $T_{1/2}$ R-тегафура (2.4 ч).

Заметной кумуляции тегафура и урацила в течение 28 дневного курса лечения препаратом не наблюдалось.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Метаболизм препарата происходит преимущественно в печени, поэтому нарушения функции почек не будут оказывать существенного влияния на фармакокинетику препарата УФТ.

Показания к применению:

— лечение метастатического рака толстой и прямой кишки в качестве препарата первой линии в сочетании с кальция фолинатом;

— лечение опухолей молочной железы, желудка, головы и шеи, печени, желчного пузыря, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, мочевого пузыря и шейки матки.

Относится к болезням:

- Опухоли
- Рак

Противопоказания:

— тяжелые нарушения функции печени;

— угнетение функции костного мозга в результате ранее проводившейся лучевой или химиотерапии;

— подтвержденный дефицит изофермента CYP2A6;

— язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский и подростковый возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к тегафуру, урацилу или любому другому ингредиенту, входящему в состав препарата.

Способ применения и дозы:

Стандартная схема лечения: 300-600 мг тегафура (3-6 капс.), разделенные на 2-3 приема. В комбинации с другими противоопухолевыми препаратами коррекции дозы УФТ не требуется. Доза УФТ может увеличиваться или уменьшаться в зависимости от переносимости препарата больным. Суточная доза тегафура не должна превышать 600 мг.

При комбинировании с кальция фолинатом дозы препарата УФТ рассчитывают исходя из площади поверхности тела. Исходная доза тегафура 300 мг/м^2/сут и урацила 672 мг/м^2/сут. Рекомендованная доза кальция фолината 90 мг/сут. УФТ принимают одновременно с кальция фолинатом 3 раза/сут каждые 8 ч по крайней мере за 1 ч до или через 1 ч после еды. Препараты принимают 28 дней, затем следует перерыв - 7 дней. Общая продолжительность одного курса - 35 дней.

Режим приема и суточные дозы препарата УФТ представлены в таблице:

Площадь поверхности тела (м^2)	**Количество капсул/сут**	**Режим приема капсул**		
		утром	**днем**	**вечером**
<1.17	3	1	1	1
1.17-1.49	4	2	1	1
1.50-1.83	5	2	2	1
>1.83	6	2	2	2

Побочное действие:

Со стороны системы кроветворения: миелосупрессия (анемия, лейкопения, тромбоцитопения); в очень редких случаях - панцитопения и агранулоцитоз.

*Со стороны ЦНС и периферической нервной системы***:** сонливость, нарушение сознания, бессонница, депрессия, парастезии, экстрапирамидные расстройства, недержание мочи, паралич конечностей, нарушение речи, нарушение походки, головокружение, нарушение памяти, лейкоэнцефалопатия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, стоматит, сухость во рту, анорексия, изжога, рвота, боли в области живота, запор, метеоризм, отсутствие обоняния, вкусовые нарушения, гастрит, изъязвления слизистой желудка и/или двенадцатиперстной кишки; наиболее тяжелыми являются диарея, геморрагический, ишемический или некротический энтерит, острый панкреатит, тяжелые нарушения функции печени, включая фульминантный гепатит, цирроз печени.

Со стороны дыхательной системы: интерстициальная пневмония, кашель.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: стенокардия, аритмия, ишемия и инфаркт миокарда.

Со стороны мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность, нефротический синдром, анурия, гематурия.

Дерматологические реакции: алопеция, образование волдырей и дерматит (особенно чувствительны ладони и ступни ног), нарушение пигментации кожи, сыпь, зуд, крапивница, повышенная фоточувствительность, дискоидные высыпания, напоминающие СКВ, изменения структуры ногтей.

Передозировка:

Лечение: если пациент находится в сознании, следует вызвать рвоту или произвести промывание желудка; следует установить врачебное наблюдение за пациентом и проводить контроль функции кроветворения и функциональных проб печени. Лечение симптоматическое. Специфический антидот к УФТ неизвестен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата противопоказано при беременности и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Кальция фолинат, как биомодулятор, способен усиливать противоопухолевое действие 5-ФУ путем стабилизации

комплексона тимидилатсинтетазы и ФдУМФ за счет образования внутриклеточного метаболита 5,10-метилентетрагидрофолата. Кальция фолинат при одновременном приеме с препаратом УФТ не оказывает заметного влияния на фармакокинетику тегафура, урацила и 5-фторурацила.

Не следует принимать УФТ одновременно с лекарственными препаратами (например, галоидсодержащими), подавляющими фермент дигидропиримидиндегидрогеназу, ответственный за катаболизм эндогенных и фторированных пиримидинов. При этом риск токсичности УФТ значительно возрастает.

Тегафур частично метаболизируется изоферментом CYP2A6. Поэтому УФТ следует применять с осторожностью в комбинации с субстратами или ингибиторами этого фермента: кумарином, метоксипсораленом, клотримазолом, кетоконазолом, миконазолом.

Особые указания и меры предосторожности:

Применение препарата УФТ следует осуществлять под наблюдением врача. Необходимо периодически проводить анализ крови и функции печени.

При проявлении негематологической токсичности препарата рекомендуется уменьшение суточной дозы препарата на 1 капсулу на протяжении всего оставшегося курса лечения.

При проявлении гематологической токсичности препарата курс лечения препаратами УФТ и кальция фолинатом прерывают до восстановления гранулоцитов до уровня не менее 1500/мкл и тромбоцитов до уровня не менее 100 000/мкл. Доза препарата УФТ в повторном курсе должна быть уменьшена на 1 капсулу.

При изменении дозы препарата УФТ доза кальция фолината не меняется.

При дефиците ДПД риск токсичности препарата возрастает.

Боли в животе и/или диарея могут служить первыми признаками развития тяжелого энтерита. При их появлении лечение препаратом следует прекратить.

Симптомами нарушения функции печени являются потеря аппетита, желтое окрашивание склер глаз (желтуха). При появлении симптомов нарушения функции печени необходимо прекратить прием УФТ и назначить соответствующее лечение.

При появлении симптомов нарушений со стороны ЦНС следует прекратить лечение препаратом УФТ.

У пациентов в возрасте старше 65 лет несколько чаще наблюдаются такие побочные эффекты, как анемия, диарея и воспаление слизистых оболочек ЖКТ.

При нарушениях функции почек

Метаболизм препарата происходит преимущественно в печени, поэтому нарушения функции почек не будут оказывать существенного влияния на фармакокинетику препарата УФТ.

При нарушениях функции печени

противопоказание: выраженные нарушения функции печени. При появлении симптомов нарушения функции печени необходимо прекратить прием УФТ и назначить соответствующее лечение.

Применение в детском возрасте

Препарат противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре от 15° до 30°C. Срок годности - 42 мес.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Uft