Веро-Аспарагиназа



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Аспарагиназа

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в и в/м введения	**1 фл.**
L-аспарагиназа	10 тыс.МЕ

Флаконы (1) - пачки картонные.
Флаконы (5) - пачки картонные.
Флаконы (10) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Аспарагиназа - это фермент, катализирующий расщепление аминокислоты -аспарагина, необходимой для жизнедеятельности клеток. Максимум ее активности по подавлению пролиферации отмечается в постмитотической G_1-фазе клеточного цикла. Считается, что действие аспарагиназы основано на снижении уровня аспарагина в лейкемических опухолевых клетках, которые в отличие от нормальных клеток, не способны синтезировать собственный аспарагин. В результате нарушается синтез белка, а также синтез ДНК и РНК.

Фармакокинетика

Максимальная концентрация в плазме крови достигается при внутривенном введении в первые минуты, при внутримышечном введении - через 14-24 ч. 30% препарата связывается с белками плазмы. Аспарагиназа проникает в ретикуло-эндотелиальную систему и медленно расщепляется до неактивных веществ. Период полувыведения при внутривенном введении колеблется от 8 до 30 ч, при внутримышечном введении он составляет 39-49 ч. При ежедневном применении препарата удается поддерживать его достаточный уровень в крови, причем следы фермента можно обнаружить в плазме крови еще в течение 10 суток после окончания курса лечения. В спинномозговой жидкости определяется менее 1% от введенной дозы.

Показания к применению:

Аспарагиназу в комбинации с другими средствами применяют для индукции ремиссии при остром лимфобластном лейкозе, а также для лечения лимфобластных неходжкинских лимфом. Использовать аспарагиназу в составе схем поддерживающей терапии не рекомендуется вследствие быстрого развития резистентности к препарату

(подавление способности клеток синтезировать аспарагин).

Относится к болезням:

- Лейкоз
- Лимфома

Противопоказания:

— панкреатит в настоящее время или в анамнезе;

— ранее отмеченные аллергические реакции на аспарагиназу;

— беременность и период кормления грудью;

— выраженные нарушения функции печени и почек;

С осторожностью: заболевания ЦНС, сахарный диабет, острые инфекции (включая ветряную оспу, герпес, опоясывающий лишай), подагра (в анамнезе), нефролитиаз.

Способ применения и дозы:

Аспарагиназа используется как в монотерапии так и в комбинации с другими цитостатиками, в связи с чем в каждом индивидуальном случае при подборе дозы, режима и способа введения следует руководствоваться данными специальной литературы.

Препарат вводится внутривенно в виде инфузии (не менее 30 минут), или внутримышечно. Обычно, аспарагиназа назначается детям и взрослым в дозе 6 000-10 000 МЕ/м^2 поверхности тела внутривенно или внутримышечно через день или ежедневно до достижения общей дозы не более 400 000 МЕ.

При внутримышечном способе введения в одно место следует вводить не более 2 мл раствора аспарагиназы. При необходимости введения более высокой дозы одномоментно, приходится делать несколько инъекций.

Приготовление раствора:

Порошок растворяется в 4.0 мл воды для инъекций. Для того чтобы избежать образования пены струю воды следует медленно влить по внутренней стенке флакона, при растворении не взбалтывать, вращать флакон.

Приготовленный раствор может слабо опалесцировать.

Для внутримышечного введения приготовленный раствор разбавлять не нужно.

Для продолжительной внутривенной инфузии, после растворения согласно инструкции, рассчитанное количество аспарагиназы должно быть разведено в 250-500 мл 0.9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы.

Побочное действие:

Аллергические реакции: легкие реакции гиперчувствительности (20-35% случаев) типа сыпи и/или волдырей, артралгия. Иногда - дыхательная недостаточность, анафилактический шок с летальным исходом. Риск анафилаксии увеличивается при повторном применении. Однако, анафилактический шок возможен и при первом введении. Результаты внутрикожных проб неполностью достоверны в прогнозировании аллергических реакций.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, анорексия, стоматит, синдром мальабсорбции, боль в животе; снижение внешнесекреторной функции поджелудочной железы, панкреонекроз, формирование псевдоцист; жировая инфильтрация печени, нарушение функции печени (повышение активности сывороточных трансаминаз, щелочной фосфатазы, ЛДГ, гипербилирубинемия, гипоальбуминемия), в редких случаях - холестаз, желтуха.

Со стороны системы гемостаза: снижение содержания факторов свертывания (V, VII, VIII и IX), гипофибриногенемия, тромбоцитопения, увеличение времени свертываемости крови.

Со стороны мочеполовой системы: глюкозурия, полиурия, протеинурия, очень редко - развитие острой почечной недостаточности.

Со стороны центральной нервной системы: головная боль, депрессия, патологическая сонливость, повышенная утомляемость, спутанность сознания, раздражительность, тревога, галлюцинации; в некоторых случаях отмечались судороги, тремор, кома, внутричерепные кровоизлияния или тромбоз.

Со стороны обмена веществ: снижение толерантности к глюкозе и снижение уровня инсулина, гипергликемия, гипераммонсмия, кегоацидоз, гиперурикемия, азотемия (не связанная с нарушением функции почек), гипер- или гиполипедемия, редко - гипотиреоз, снижение уровня тироксин-связывающего белка.

Прочие: безбелковые отеки, иммунодепрессия, лейкопения, развитие инфекций, гипертонус мышц, респираторный дистресс-синдром, снижение массы тела, озноб, повышение температуры тела, очень редко - гиперпирексия, в отдельных случаях - гемолитическая анемия; описан случай токсического эпидермального некролиза (синдром Лайелла).

Передозировка:

В случае передозировки аспарагиназой могут возникнуть следующие жизнеугрожающие ситуации:

— анафилаксия;

— гипергликемический статус, который может купироваться инсулинотерапией;

— нарушения свертываемости крови, которые могут потребовать заместительной терапии свежезамороженной плазмой для снижения риска кровотечения.

Специфический антидот не известен.

Лечение: госпитализация, мониторинг жизненно важных функций, симптоматическая терапия

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан во время беременности и в период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Токсическое действие менее выражено при введении аспарагиназы после преднизолона и винкристина, чем при ее использовании до или во время применения этих лекаственных средств. Аспарагиназа оказывает на метотрексат и цитарабин, в зависимости от дозировки и момента применения синергическое или антагонистическое действие. Предварительное примененение метотрексата и цитарабина синергично усиливает эффект аспарагиназы. Если аспарагиназа вводится первой, этот эффект может ослабляться последующим введением метотрексата или цитарабина. Аспарагиназа может усиливать токсичность других препаратов, влияя на функцию печени. Применение урикозурических противоподагрических препаратов может увеличивать риск нефропатии, связанной с повышенным образованием мочевой кислоты. В период лечения аспарагиназой следует избегать употребления алкоголя.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение аспарагиназой следует проводить только под наблюдением специалиста, имеющего опыт проведения противоопухолевой химиотерапии.

Перед началом лечения проводят пробу на индивидуальную переносимость: 0.1 мл раствора, содержащего 10 МЕ аспарагиназы, вводят подкожно в латеральную поверхность плеча. Для контроля одновременно рядом вводят 0.1 мл изотонического раствора натрия хлорида (результат реакции оценивают через 3 часа). При диаметре папулы не более 1 см проба считается отрицательной и лечение может быть начато.

При внутримышечном введении объем раствора не должен превышать 2 мл, если объем более 2 мл -дозу следует разделить.

Для профилактики развития анафилактоидных реакций целесообразно дробное введение. В случае аллергических реакций введение аспарагиназы следует немедленно прекратить. Необходимо принятие соответствующих мер: введение антигистаминных препаратов, глюкокортикоидов и препаратов, стабилизирующих гемодинамику.

Во время лечения необходим систематический контроль картины периферической крови, функции печени, почек, поджелудочной железы, свертывающей системы крови: не менее 1 раза в неделю исследовать содержание глюкозы, протромбина, фибриногена, билирубина, холестерина, общего белка, белковых фракций, активность трансаминаз, щелочной фосфатазы, амилазы и др. ферментов. При резком изменении этих показателей, а также снижении уровня протромбина ниже 60% и концентрации фибриногена менее 3 г/л, увеличении времени свертывания крови, развитии панкреатита лечение следует прекратить и провести необходимую терапию.

Для профилактики развития нефропатии, связанной с повышенным образованием мочевой кислоты в результате

распада большого числа лейкоцитов, рекомендуется назначение аллопуринола, увеличение приема жидкости, подщелачивающей мочу.

При случайном контакте препарата с кожей или слизистыми оболочками необходимо тщательное промывание в течение 15 мин водой (слизистые оболочки) или водой с мылом (кожа). Токсическое воздействие более выражено у взрослых, чем у детей.

Некоторые побочные действия препарата, могут отрицательно влиять на способность управления автомобилем и выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (особенно при одновременном приеме алкоголя).

При нарушениях функции почек

Противопоказан при выраженных нарушениях функции почек.

Для профилактики развития нефропатии, связанной с повышенным образованием мочевой кислоты в результате распада большого числа лейкоцитов, рекомендуется назначение аллопуринола, увеличение приема жидкости, подщелачивающей мочу.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при выраженных нарушениях функции печени.

Условия хранения:

Список Б. При температуре не выше 10°С в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Vero-Asparaginaza