Веро-Кладрибин



Код АТХ:

- L01BB04

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Кладрибин

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачной, бесцветной или слегка желтоватой жидкости.

	1 мл	**1 фл.**
кладрибин	1 мг	10 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, калия фосфат однозамещенный, натрия фосфат двузамещенный, вода д/и.

10 мл - флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.
10 мл - флаконы стеклянные (6) - пачки картонные.
10 мл - флаконы стеклянные (7) - пачки картонные.
10 мл - флаконы стеклянные (10) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противоопухолевые средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат. Антиметаболит.

Кладрибин (2-хлор-2'-дезоксиаденозин) является аналогом 2'-дезоксиаденозина, входящего в состав молекулы ДНК. Лимфоидные клетки являются более чувствительными к кладрибину, чем нелимфоидные, поскольку первые обладают более высоким уровнем активности дезоксицитидинкиназы и низким уровнем активности 5'-нуклеотидазы.

Кладрибин проявляет цитотоксическое действие (обусловленное действием активного метаболита 5'-трифосфата 2-хлор-2'-дезоксиаденозина) в отношении делящихся и неделящихся клеток, ингибируя синтез и репарацию ДНК. Действие препарата связано с ингибированием рибонуклеотидредуктазы, катализирующей реакции образования

дезоксинуклеозидтрифосфатов, необходимых для синтеза ДНК. Прекращение синтеза ДНК происходит также в результате ингибирования ДНК-полимеразы. Кроме того, 5'-трифосфат 2-хлор-2'-дезоксиаденозина активизирует специфическую эндонуклеазу, что приводит к одноцепочечным разрывам в ДНК. Указанные явления являются причиной последующей гибели клетки.

Фармакокинетика

Распределение

Концентрация препарата в цереброспинальной жидкости составляет 25% от его концентрации в плазме.

Метаболизм

Препарат подвергается внутриклеточному метаболизму. На начальном этапе фосфорилирование до 5'-монофосфата осуществляет дезоксицитидинкиназа. Поскольку уровень активности дезоксицитидинкиназы выше такового для 5'-нуклеотидазы, а также вследствие устойчивости кладрибина к действию аденозиндезаминазы, в клетке быстро накапливаются все три фосфорилированные формы 2-хлор-2'-дезоксиаденозина, в т.ч. 5'-трифосфат 2-хлор-2'-дезоксиаденозина.

Выведение

При в/в введении $T_{1/2}$ кладрибина составляет от 5.7 до 19.7 ч. Препарат преимущественно выводится с мочой (до 35%), незначительное количество (< 1%) выводится с калом.

Показания к применению:

— волосатоклеточный лейкоз.

Относится к болезням:

- Лейкоз

Противопоказания:

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский возраст (безопасность и эффективность применения Веро-кладрибина у детей недостаточно изучены);

— повышенная чувствительность к кладрибину или к другим компонентам препарата.

С *осторожностью* применяют препарат при угнетении функции костного мозга, почечной и/или печеночной недостаточности, инфекционных осложнениях основного заболевания (после врачебной оценки соотношения риск/ожидаемая польза при введении кладрибина пациентам с инфекционными осложнениями), а также у пациентов пожилого возраста.

Способ применения и дозы:

В/в капельно в виде 2-часовых или 24-часовых инфузий. Рекомендованная доза составляет 0.09-0.1 мг/кг/сут в течение 7 дней. Обычно проводится только один курс терапии.

Продолжительность лечения и дозы устанавливает врач в зависимости от особенностей течения заболевания и тяжести состояния. Данные об увеличении противоопухолевого эффекта при проведении дополнительных курсов отсутствуют.

Перед введением необходимое количество концентрата разводят в 0.5-1 л 0.9% раствора натрия хлорида, при приготовлении инфузионного раствора для длительных (24-часовых) инфузий используют бактериостатический 0.9% раствор натрия хлорида, содержащий в качестве консерванта бензиловый спирт.

Для приготовления инфузионного раствора не рекомендуется использовать 5% раствор декстрозы в связи с усилением деградации кладрибина.

Побочное действие:

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия, панцитопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия; очень редко — миелодиспластический синдром.

Со стороны системы пищеварения: тошнота, рвота, анорексия, диарея, запор, боль в области живота, повышение уровня билирубина и/или трансаминаз.

Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение, бессонница, периферическая сенсорная невропатия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: отеки, тахикардия.

Со стороны дыхательной системы: кашель, изменение перкуторного звука и аускультативных характеристик дыхания, учащенное дыхание, интерстициальный пневмонит.

Со стороны костно-мышечной системы: миалгия, артралгия.

Дерматологические реакции: сыпь, шелушение кожи, кожный зуд, крапивница.

Местные реакции: эритема, боль, отечность, тромбоз, флебит.

Прочие: повышение температуры тела, слабость, астения, повышенная утомляемость, боль различной локализации, пурпура, петехии, носовые кровотечения, снижение иммунитета, предрасположенность к инфекциям, оппортунистическим инфекциям, вызванным Herpes simplex, Varicella zoster, Cytomegalovirus.

Передозировка:

Симптомы: применение Веро-кладрибина в высоких дозах ассоциировалось с возникновением необратимой нейротоксичности (парапарез/тетрапарез), острой нефротоксичности и выраженным угнетением костномозгового кроветворения (нейтропения, анемия, тромбоцитопения).

Лечение: симптоматическое. Антидот к кладрибину неизвестен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При назначении Веро-кладрибина одновременно или непосредственно после других миелотоксичных препаратов возможно аддитивное угнетение функции костного мозга.

В случае назначения Веро-кладрибина в высоких (превышающих стандартные) дозах, в сочетании с циклофосфамидом и лучевой терапией, возрастает нейротоксичность (необратимые пара- и тетрапарезы) и нефротоксичность (острая почечная недостаточность).

Комбинация Веро-кладрибина с аллопуринолом и антибиотиками усиливает кожную сыпь.

При смешивании Веро-кладрибина с 5% раствором декстрозы происходит усиление деградации кладрибина.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение Веро-кладрибином следует осуществлять под контролем врача, имеющего опыт применения противоопухолевой терапии.

Наблюдающаяся при терапии Веро-кладрибином миелосупрессия дозозависима и обычно обратима. Эффекты миелосупрессии Веро-кладрибина, главным образом, появляются в течение месяца с момента лечения. Во время лечения и, как минимум, в течение 4-8 недель после необходим тщательный контроль за гематологическими показателями крови.

Особую осторожность следует соблюдать пациентам с исходным угнетением функции костного мозга любого происхождения из-за риска появления пролонгированной гипоплазии.

Лечение Веро-кладрибином может привести в некоторых случаях к тяжелым формам иммуносупрессии с уменьшением уровня CD_4 лейкоцитов.

При возникновении лихорадочного состояния на фоне нейтропении необходим тщательный контроль за общим

состоянием пациентов в течение первого месяца лечения и, в случае необходимости, назначение антибактериальной терапии.

В случае развития нейротоксичности лечение препаратом должно быть приостановлено до разрешения неврологической симптоматики.

Лечение пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью следует проводить при тщательном контроле функции почек и печени. В случае появления симптомов нефро- или гепатотоксичности лечение Веро-кладрибином следует прекратить.

При отсутствии данных по фармакокинетике препарата у пациентов пожилого возраста, необходимо тщательное наблюдение пациентов данной возрастной категории при назначении терапии Веро-кладрибином.

Использование в педиатрии

Противопоказано применение препарата у **детей**, поскольку безопасность и эффективность применения Веро-кладрибина у данной возрастной категории пациентов недостаточно изучена.

При нарушениях функции почек

С осторожностью применяют препарат при почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

С осторожностью применяют препарат при печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

С *осторожностью* применяют препарат у пациентов пожилого возраста.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст (безопасность и эффективность применения Веро-кладрибина у детей недостаточно изучены).

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре от 2° до 8°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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