Веротекан

Полезные ссылки:

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

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевое средство, ингибитор топоизомеразы I. Топоизомераза I - фермент, непосредственно участвующий в репликации ДНК. Топотекан связывается с комплексом топоизомераза I-ДНК и предотвращает повторное сшивание нитей ДНК. Полагают, что цитотоксическое действие топотекана обусловлено повреждением удвоенной нити ДНК, образующейся в процессе ее синтеза. При этом ферменты, участвующие в репликации, взаимодействуют с тройным комплексом, сформированным топотеканом, топоизомеразой I и ДНК.

Фармакокинетика

При в/в введении топотекана взрослым в дозах 0.5-1.5 мг/м^2 в виде 30-минутной ежедневной инфузии в течение 5 дней значения AUC увеличивались пропорционально увеличению дозы.

Связывание топотекана с белками плазмы - 35%. Распределение между клетками крови и плазмой достаточно однородно. V_d составляет около 130 л, что приблизительно в 3 раза выше общего содержания воды в организме.

Метаболизируется путем гидролиза лактонового кольца с образованием карболовой кислоты в виде открытого кольца.

Клиренс топотекана - 64 л/ч, что составляет приблизительно 2/3 печеночного кровотока. $T_{1/2}$ составляет 2-3 ч. 20-60% дозы выводится с мочой в неизмененном виде и в виде метаболитов.

У пациентов с печеночной недостаточностью плазменный клиренс несколько уменьшается, $T_{1/2}$ увеличивается; общий клиренс уменьшается на 10%.

У пациентов с почечной недостаточностью (КК 41-60 мл/мин) плазменный клиренс уменьшается приблизительно на 67%, V_d уменьшается в небольшой степени, $T_{1/2}$ увеличивается 14%. При умеренной почечной недостаточности плазменный клиренс топотекана сократился до уровня, который составлял 34% значения этого параметра у пациентов контрольной группы. V_d уменьшился приблизительно на 25%, что привело к увеличению среднего $T_{1/2}$ с 1.9 ч до 4.9 ч.

Показания к применению:

Вторая линия химиотерапии при раке яичников, мелкоклеточном раке легкого.

Относится к болезням:

- Рак

Противопоказания:

Миелодепрессия с количеством нейтрофилов <1.5×10^9/л или тромбоцитов ≤100×10^9/л, беременность, лактация (грудное вскармливание), повышенная чувствительность к топотекану.

Способ применения и дозы:

Устанавливают индивидуально, в зависимости от показаний, стадии заболевания, состояния системы кроветворения, схемы противоопухолевой терапии, функции почек.

Побочное действие:

Со стороны системы кроветворения: нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, анемия.

Со стороны пищеварительной системы: наиболее часто - тошнота, рвота, диарея, запор и стоматит; возможны - боли в животе, анорексия, гипербилирубинемия.

Дерматологические реакции: часто - алопеция.

Со стороны обмена веществ: редко - отеки.

Прочие: возможны утомляемость, астения, недомогание; лихорадка, увеличение частоты инфекционных заболеваний, сепсис (обусловленные преимущественно нейтропенией).

Применение при беременности и кормлении грудью:

Топотекан может оказывать тератогенное действие на плод, поэтому применение при беременности противопоказано.

Неизвестно, выделяется ли топотекан с грудным молоком, поэтому применение в период лактации противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении топотекана с другими цитотоксическими средствами, вызывающими миелодепрессию, возможно усиление угнетающего действия на костный мозг.

Особые указания и меры предосторожности:

Топотекан следует применять под наблюдением врача, имеющего опыт работы с цитотоксическими средствами.

В период лечения следует регулярно контролировать картину периферической крови, включая уровень тромбоцитов.

У пациентов с нарушениями функции печени наблюдается небольшое снижение клиренса топотекана.

В исследованиях in vitro было показано генотоксическое действие на лимфомные клетки мышей и лимфоциты человека; in vivo - генотоксическое действие на клетки костного мозга мышей.

При работе с топотеканом следует принимать следующие меры предосторожности: строго соблюдать правила приготовления растворов; не допускать беременных сотрудниц к работе с топотеканом; при приготовлении растворов следует пользоваться защитной одеждой (в т.ч. маской, защитными очками, защитными перчатками); все предметы, использованные при работе с препаратом, относятся к категории предметов высокого риска, их следует помещать в мешки для высокотемпературной переработки, оставшуюся жидкость можно смыть большим количеством воды; при случайном попадании топотекана на кожу или в глаза необходимо немедленно промыть их обильным количеством воды.

Применение топотекана в педиатрии не рекомендуется.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

С осторожностью применять у пациентов, деятельность которых связана с вождением автотранспорта и другой

работой, при которой требуется концентрация внимания и высокая скорость психомоторных реакций.

При нарушениях функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени наблюдается небольшое снижение клиренса топотекана.

Применение в детском возрасте

Применение топотекана в педиатрии не рекомендуется.

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