Винкристин-Рихтер



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения белого или желтовато-белого цвета.

	1 фл.
винкристина сульфат	1 мг

Вспомогательные вещества: лактоза.

Растворитель: натрия хлорид, бензиловый спирт, вода д/и (до 10 мл).

Флаконы темного стекла (10) в комплекте с растворителем (амп. 10 шт.) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Винкристин является алкалоидом барвинка розового (*Catharanthus roseus*). Связываясь с белком-тубулином, приводит к нарушению микротубулярного аппарата клеток и к разрыву митотического веретена. Подавляет митоз в метафазе. Винкристин селективно блокирует репарационный механизм ДНК в опухолевых клетках, а также блокирует синтез РНК путем блокировки действия ДНК-зависимой синтетезы РНК.

Фармакокинетика

Винкристин подвергается метаболизму в печени и выводится в основном с желчью (70-80%). От 10 до 20 % препарата выделяется почками. Винкристин накапливается в поджелудочной желез, в селезенке, в почках, в легких и в печени. Для выделения винкристина у человека характерна трехфазная кривая с $T_{1/2}$: 4-5 мин, 2-3 ч и 19-155 ч.

Около 90% препарата связывается с белками плазмы крови. Препарат плохо проникает через гематоэнцефалический барьер.

Фармакокинетические параметры обладают значительной индивидуальной вариабельностью.

Показания к применению:

— острый лейкоз;

— болезнь Ходжкина;

— неходжкинские лимфомы;

— саркома Юинга;

— нейробластома;

— опухоль Вильмса;

— рабдомиосаркома;

— множественная миелома;

— саркома Капоши;

— хориокарцинома матки.

Относится к болезням:

- Кома
- Лейкоз
- Лимфома
- Миелома
- Опухоли

Противопоказания:

— нейродистрофические заболевания (в частности, демиелинизированная форма синдрома Шарко-Мари-Тута);

— одновременная лучевая терапия с вовлечением области печени;

— беременность и грудное вскармливание;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С осторожностью: при снижении функции печени, угнетении костно-мозгового кроветворения, у пациентов пожилого возраста, при наличии нейропатии в анамнезе, острых инфекционных заболеваниях, при предшествующей химиотерапии или радиотерапии.

Способ применения и дозы:

Винкристин вводится строго в/в (избегать экстравазации) с интервалом в 1 неделю. Длительность инъекции должна составлять примерно 1 минуту.

Интратекальное применение препарата запрещено!

Дозу необходимо определять индивидуально, в зависимости от применяемой схему лечения и клинического состояния больного.

Взрослым: обычно вводят 1.0-1.4 мг/м^2 поверхности тела, разовая доза не должна превышать 2 мг.

Максимальная общая доза составляет 10-12 мг/м^2.

Детям: вводят 1.5-2.0 мг/м^2. Для **детей с массой тела ≤ 10 кг** начальная доза должна составлять 0.05 мг/кг/нед.

У **пациентов со сниженной функцией печени** (уровень прямого билирубина в сыворотке крови ≥ 3 мг/100 мл) дозу винкристина необходимо снизить на 50%.

Сухое содержимое флаконы надо растворить при помощи приложенного растворителя (конечный раствор содержит 0.1 мг винкристина в 1 мл). Этот раствор затем можно разбавить 0.9% раствором натрия хлорида и вводить в виде в/в инъекции или одновременно с в/в инфузией 0.9 % хлорида натрия через инфузионный набор в течение 1 мин.

Побочное действие:

Побочные эффекты обычно обратимы и имеют дозозависимый характер.

Дети обычно лучше переносят винкристин, чем взрослые. У престарелых больных имеется повышенная склонность к нейротоксичности.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: судороги с повышением артериального давления, парестезии, невралгии, нейропатии, боли в челюстях, глотке и в области околоушных желез, понижение мышечной силы, выпадение глубоких сухожильных рефлексов, нарушение походки, атаксия, головная боль, головокружение, депрессия, галлюцинации, нарушения сна, диплопия, птоз, нистагм, преходящая слепота и атрофия зрительного нерва, снижение слуха.

Нейротоксичность является ограничивающим дозу фактором.

Со стороны пищеварительной системы: запор, боли в животе, тошнота, рвота, стоматит, диарея, паралитическая кишечная непроходимость (особенно часто у детей), некроз тонкого кишечника и/или перфорация, анорексия.

Со стороны мочевыделительной системы: полиурия, дизурия, задержка мочи вследствие атонии мочевого пузыря, отеки, нефропатия вследствие гиперурикемиия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: повышение или понижение артериального давления. У больных с ранее облученным средостением при применении полихимиотерапии с включением винкристина возможно возникновение стенокардии и инфаркта миокарда.

Со стороны дыхательной системы: острая одышка и тяжелый бронхоспазм наблюдались при применении винкристина с митомицином С.

Со стороны эндокринной системы: редко наблюдается синдром, обусловленный нарушением секреции антидиуретического гормона (АДГ), при котором с мочой выделяется большое количество натрия, приводящее к гипонатриемии. При этом отсутствуют признаки поражения почек и надпочечников, артериальная гипотензия, дегидратация, азотемия и отеки.

Со стороны системы кроветворения: винкристин не оказывает существенного влияния на кроветворение. Однако могут наблюдаться умеренная лейкопения, тромбоцитопения и анемия.

Местные реакции: при попадании препарата под кожу может развиться воспаление подкожно-жировой клетчатки, флебит, некроз окружающих тканей.

Прочие: алопеция, аллергические реакции (сыпь, отеки, анафилаксия), снижение массы тела, миалгия, артралгия, повышение температуры тела, аменорея, азооспермия.

Передозировка:

При случайной передозировке следует ожидать усиления побочных эффектов Винкристина. Специфический антидот не известен. Лечение должно носить симптоматический характер и включать в себя ограничение потребления жидкости, назначение диуретических средств (для предупреждения синдрома секреции АДГ), применение фенобарбитала (для предупреждения судорог), применение клизм и слабительных средств (предупреждение непроходимости кишечника). Необходимо также наблюдать за деятельностью сердечно-сосудистой системы и осуществлять гематологический контроль.

Гемодиализ не эффективен.

Помимо вышеперечисленного может быть назначен лейковорин в дозе 100 мг в/в каждые 3 часа в течение 24 часов и затем каждые 6 часов в течение, по крайней мере, 48 часов.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Винкристин-Рихтер нельзя применять с препаратами-ингибиторами CYP3A4, фермента печени (снижение метаболизма винкристина и увеличение его токсичности).

Потенциальные индукторы CYP3A4 снижают эффективность препарата Винкристин-Рихтер.

Препарат может снижать противосудорожный эффект фенитоина.

При одновременном применении с нейротоксическими препаратами (изониазид, итроконазол, нифедипин) и ототоксическими препаратами наблюдается усиление побочных явлений со стороны нервной системы и органа слуха соответственно.

Винкристин снижает эффективность дигоксина и ципрофлоксацина.

Верапамил повышает токсичность винкристина.

При одновременном применении винкристин ослабляет действие противоподагрических препаратов. При одновременном применении с урикозурическими средствами повышается риск нефропатии.

При назначении в комбинации с митомицином С винкристин может вызвать тяжелый бронхоспазм.

При необходимости применения препарата в комплексе с L-аспарагиназой винкристин нужно вводить за 12-24 ч до применения L-аспарагиназы. Назначение аспарагиназы до введения винкристина может нарушить его почечный клиренс.

Одновременное применение винкристина с другими миелосупрессивными препаратами и преднизолоном может усилить угнетение костно-мозгового кроветворения.

Не следует смешивать винкристин с другими препаратами в одном шприце.

Разбавлять винкристин можно только 0.9% раствором натрия хлорида.

Особые указания и меры предосторожности:

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

Интратекальное введение препарата может привести к смерти.

Во время лечения следует осуществлять регулярный гематологический контроль. В случае обнаружения лейкопении при введении повторных доз следует соблюдать особую осторожность. При повышении уровня мочевой кислоты рекомендуется защелачивание мочи и назначение ингибиторов синтеза мочевой кислоты. При повышении уровня печеночных проб дозу препарата следует снизить. Периодически следует определять концентрацию ионов натрия в сыворотке крови. Для коррекции гипонатриемии рекомендуется введение соответствующих растворов.

Особому контролю подлежат больные, имевшие в анамнезе нейропатию.

При появлении симптомов нейротоксичности лечение препаратом необходимо прекратить.

Для поддержки регулярной работы кишечника рекомендуется прием слабительных или применение клизм.

В случае экстравазации введение необходимо немедленно прекратить. Оставшуюся дозу препарата следует ввести в другую вену. Место экстравазации можно обколоть раствором гиалуронидазы.

С осторожностью следует назначать препарат пожилым пациентам, так как нейротоксичность у них может быть более выраженной.

Любые жалобы на боль в глазах или снижение зрения требуют тщательного офтальмологического обследования.

Женщинам и мужчинам во время лечения препаратом Винкристин-Рихтер и как минимум в течение 3х месяцев после необходимо использовать надежные методы контрацепции.

Избегать попадания раствора в глаза. Если это произошло, следует немедленно обильно и тщательно промыть глаза большим количеством жидкости.

Некоторые побочные реакции винкристина, в частности, нейротоксичность, могут отрицательно влиять на способность управления автомобилем или выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

Данные о применении препарата у больных с нарушением функции почек не предоставлены.

При нарушениях функции печени

Препарат с осторожностью применяют при нарушениях функции печени. При повышении уровня прямого билирубина в сыворотке крови ≥ 3 мг/100 мл дозу винкристина необходимо снизить на 50%.

Применение в пожилом возрасте

Препарат с осторожностью назначают пациентам пожилого возраста. У престарелых больных имеется повышенная склонность к нейротоксичности.

Применение в детском возрасте

Для детей с массой тела ≤ 10 кг начальная доза должна составлять 0.05 мг/кг/нед.

Условия хранения:

Условия хранения:

хранить при температуре 2-8 °C в защищенном от света месте, недоступном для детей.

Срок годности:

3 года.

Не использовать препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Vinkristin-Rihter