Йонделис



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 инфузий в виде порошка белого или почти белого цвета.

	1 фл.
трабектедин	1 мг

Вспомогательные вещества: сахароза (сукроза), калия фосфат однозамещенный, фосфорная кислота 0.1N, калия гидроксид 0.1М (для коррекции pH).

Флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат. Трабектедин представляет собой тристетрагидроизохинолиновый алкалоид природного (морского) происхождения, впервые выделенный из Карибского оболочника Ecteinascidia turbinate. Препарат обладает сложным механизмом действия, направленным на транскрипцию. Он подавляет транскрипцию генов и взаимодействует с системой репарации нуклеотидов, связанной с транскрипцией.

Трабектедин связывается с малой бороздкой ДНК, в результате чего спираль ДНК изгибается в сторону большой бороздки. Это запускает каскад процессов, влияющих на факторы транскрипции ДНК, белки, связывающиеся с ДНК, и механизмы репарации ДНК, что, в конечном итоге, приводит к нарушению клеточного цикла.

Трабектедин оказывает антипролиферативное действие in vitro и in vivo в ряде культур клеток опухолей человека и в экспериментальных опухолях, включая саркому, рак молочной железы, немелкоклеточный рак легкого, рак яичников и меланому.

В исследованиях in vitro и in vivo на ксенотрансплантантных моделях показан аддитивный или синергический эффект трабектедина при совместном применении с доксорубицином.

Фармакокинетика

Системная экспозиция трабектедина после в/в инфузии с постоянной скоростью пропорциональна введенной дозе вплоть до дозы 1.8 мг/м^2 включительно. Фармакокинетика трабектедина соответствует многокамерной модели распределения.

Распределение

Трабектедин имеет большой V_d - > 5000 л, что согласуется с экстенсивным распределением в периферических тканях.

Трабектедин в значительной степени связывается с белками плазмы крови; при концентрациях в плазме крови 10 и 100 нг/мл свободная фракция составляет соответственно 2.23% и 2.72%.

При введении 1 раз в 3 недели кумуляции препарата в плазме крови не выявлено.

Метаболизм

Трабектедин активно метаболизируется. При клинически значимых концентрациях происходит окисление, происходящее в основном изоферментом CYP3A4, однако нельзя исключить и участия других ферментов системы цитохрома в метаболизм трабектедина. Существенного глюкуронирования трабектедина не наблюдалось.

Выведение

$T_{1/2}$ составляет 175 ч.

После введения меченого радиоактивностью трабектедина среднее количество радиоактивности в кале (24 дня) и в моче (10 дней) составило соответственно 58% (17%) и 5.8% (1.73%) от введенной дозы. В неизмененном виде с мочой и калом выводится < 1% введенной дозы препарата. Клиренс трабектедина в цельной крови составляет примерно 35 л/ч, что составляет примерно половину кровотока через печень человека. Таким образом, захват трабектедина в печени может считаться умеренным. Разброс значений клиренса трабектедина в плазме крови достигает 28-49%.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Популяционный анализ фармакокинетики показал, что клиренс трабектедина в плазме крови не зависит от массы тела (36-148 кг), площади поверхности тела (0.9-2.8 $м^2$), возраста (19-83 года) и пола больных. Влияние расы и этнического происхождения на этот показатель не изучалось.

Функция почек, определяемая по КК, в диапазоне имевшемся у участников клинических исследований (≥ 30.3 мл/мин), существенно не влияла на фармакокинетику трабектедина. Для пациентов с КК менее 30.3 мл/мин данных нет. Низкое обнаружение радиоактивности в моче после однократного введения ^{14}С-трабектедина (< 9% у всех больных) позволяет предположить, что нарушение функций почек слабо влияет на выведение трабектедина и его метаболитов.

У пациентов с нарушением функции печени клиренс трабектедина может снижаться с соответствующим повышением концентрации препарата в плазме крови.

Показания к применению:

— рак яичников, рецидивирующий после терапии на основе производных платины (Йонделис применяется в составе комбинированной терапии с пегилированным липосомальным доксорубицином);

— распространенные саркомы мягких тканей у больных, нечувствительных к антрациклинам и ифосфамиду, либо с противопоказаниями к их применению; эффективность показана в основном у больных липосаркомой и лейомиосаркомой.

Относится к болезням:

- Липома
- Рак
- Рак яичников

Противопоказания:

— активная серьезная или неконтролируемая инфекция;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при нарушениях функции печени и/или почек, при повышении уровня КФК, при угнетении функции костного мозга.

Способ применения и дозы:

Для *терапии распространенной саркомы мягких тканей* рекомендуемая начальная доза составляет 1.5 мг/м^2 площади поверхности тела в виде 24-часовой в/в инфузии с интервалом в 3 недели.

Для *терапии рецидивирующего рака яичников* Йонделис назначают в комбинации с пегилированным липосомальным доксорубицином (например, с препаратом Келикс) каждые 3 недели. Йонделис вводят в дозе 1.1 мг/м^2 в виде 3-часовой в/в инфузии после введения пегилированного липосомального доксорубицина в дозе 30 мг/м^2 в виде 60-минутной в/в инфузии.

Всем пациентам следует проводить премедикацию ГКС, например, дексаметазоном 20 мг в/в за 30 мин до каждой инфузии препарата Йонделис с целью профилактики рвоты, а также возможным гепатопротекторным действием. При необходимости можно применять дополнительные противорвотные средства. Препарат рекомендуется вводить через центральный венозный катетер.

Йонделис можно вводить только при следующих лабораторных показателях:

— абсолютном содержании нейтрофилов (АСН) ≥ 1500/мкл;

— содержании тромбоцитов ≥ 100 000/мкл;

— уровне гемоглобина ≥ 9 г/дл;

— концентрации билирубина, не превышающей ВГН;

— активности ЩФ (не связанной с поражением костной системы), не превышающей более чем в 2.5 раза ВГН (при повышении активности ЩФ, возможно, связанной с поражением костной системы, необходимо определить активность печеночных изоферментов 5-нуклеотидазы или ГГТ);

— активности АЛТ и АСТ, не превышающих более чем в 2.5 раза ВГН;

— содержании альбумина ≥ 25 г/л;

— КК ≥ 30 мл/мин.

При комбинированной терапии:

— при концентрации сывороточного креатинина ≤ 1.5 мг/дл (≤ 132.6 мкмоль/л) или КК ≥ 60 мл/мин;

— активности КФК не превышающей более чем в 2.5 раза ВГН.

Повторные инфузии препарата Йонделис также можно проводить только при соблюдении вышеперечисленных критериев. В противном случае инфузию откладывают на срок до 3 недель до достижения соответствия лабораторных показателей крови вышеперечисленным критериям, при этом препарат вводят в той же дозе, в случае отсутствия других негематологических нежелательных явлений 3-4 степени согласно классификации Национального института рака США.

Если токсичность сохраняется более 3 недель, то следует рассмотреть возможность отмены лечения.

Коррекция дозы в ходе лечения

В течение первых двух 3-недельных циклов активности ЩФ, КФК, аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) и концентрацию билирубина следует контролировать еженедельно, а в последующих циклах, по крайней мере, 1 раз между инфузиями.

Дозу препарата при следующей инфузии снижают до 1.2 мг/м^2 при *монотерапии* и до 0.9 мг/м в составе *комбинированной терапии* при появлении в любое время между инфузиями хотя бы одного из следующих явлений:

— нейтропения < 500/мкл, сохраняющаяся более 5 дней или сопровождающаяся лихорадкой или инфекцией;

— тромбоцитопения < 25 000/мкл;

— повышение концентрации билирубина выше ВГН;

— повышение активности ЩФ (не связанной с поражением костной системы) более чем в 2.5 раза выше ВГН;

— повышение активности аминотрансфераз (АСТ или АЛТ) более чем в 2.5 раза выше ВГН, не нормализовавшееся к 21 дню цикла;

при комбинированной терапии:

— повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 раз выше ВГН, не нормализовавшееся к 21 дню цикла. Доза пегилированного липосомального доксорубицина также должна быть снижена до 25 мг/м^2;

— любое нежелательное явление 3 или 4 степени тяжести (например, тошнота, рвота, слабость).

После снижения дозы из-за токсичности ее обратное повышение в последующих циклах не рекомендуется. Если какая-либо из токсических реакций вновь появляется в последующих циклах, а лечение дает благоприятный клинический эффект, то доза может быть далее снижена до 1 мг/м^2 при монотерапии препаратом Йонделис или до 0.75 мг/м^2 при применении - препарата Йонделис в составе комбинированной терапии. Если требуется дополнительное снижение дозы, то следует рассмотреть возможность отмены лечения. Колониестимулирующие факторы можно вводить для коррекции гематологической токсичности в последующих циклах.

У **пациентов пожилого возраста** с разными типами опухолей не обнаружено значимых отличий показателей безопасности или эффективности. Популяционный анализ фармакокинетики свидетельствует об отсутствии влияния возраста больных на клиренс и V_d трабектедина. Поэтому коррекция дозы в зависимости от возраста, обычно не рекомендуется.

У **пациентов с нарушением функции печени** риск токсичности может быть повышен. Применение трабектедина у пациентов с нарушением функций печени в достаточной степени не изучалось. Четких рекомендаций о начальной дозе препарата для этой категории больных в настоящее время нет. При лечении таких пациентов следует проявлять особую осторожность. Возможна коррекция дозы с целью уменьшения риска гепатотоксичности. Йонделис нельзя применять при повышенной концентрации билирубина.

Исследований с участием **пациентов с почечной недостаточностью** (**КК < 30 мл/мин**, при комбинированной терапии - **< 60 мл/мин**) не проводилось, поэтому Йонделис нельзя применять у этих категорий больных. **Слабое или умеренно выраженное нарушение функций почек**, скорее всего, не влияет на фармакокинетику трабектедина.

Рекомендации по приготовлению раствора

Для проведения инфузии Йонделис растворяют и разбавляют с использованием соответствующих методов асептики и соблюдением правил обращения с цитотоксичными препаратами. Во флакон с 1 мг трабектедина добавляют 20 мл стерильной воды для инъекций и встряхивают до полного растворения, получая раствор с концентрацией 0.05 мг/мл. Раствор должен быть прозрачным, бесцветным или коричневато-желтым, без видимых частиц.

Перед инфузией полученный раствор разбавляют. Для разбавления раствора используют 0.9 раствор натрия хлорида или 5% раствор декстрозы. Йонделис нельзя смешивать или разбавлять другими препаратами.

Для инфузии через центральный венозный катетер нужное количество раствора, содержащего необходимую дозу препарата, отбирают из флакона шприцем и вносят в инфузионный мешок/флакон, содержащий не менее 500 мл 0.9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы.

При отсутствии возможности инфузии в центральную вену и необходимости введения в периферическую вену нужное количество раствора вводят в инфузионный мешок/флакон, содержащий не менее 1000 мл 0.9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы.

После введения инфузионного раствора пегилированного липосомального доксорубицина и перед введением препарата Йонделис система для в/в введения должна быть тщательно промыта 5% водным раствором декстрозы. Пегилированный липосомальный доксорубицин нельзя смешивать с 0.9% раствором натрия хлорида.

Перед введением парентеральные растворы визуально проверяют на предмет отсутствия частиц и изменение цвета. После растворения и разбавления раствор химически и физически стабилен в течение 30 ч при 25°С. После растворения раствор следует развести немедленно. Общее время от растворения до окончания введения пациенту не должно превышать 30 ч.

Йонделис не проявляет несовместимости с поливинилхлоридом и полиэтиленом инфузионных мешков и трубок, а также с титаном внутрисосудистых катетеров.

Побочное действие:

Наиболее часто (эффекты любой степени тяжести): нейтропения, тошнота, рвота, повышение активности АСТ и АЛТ, анемия, слабость, тромбоцитопения, анорексия, диарея.

Летальный исход в результате нежелательных явлений: 1.9% пациентов при монотерапии, 0.9% - при комбинированной терапии. Смерть обычно наступала в результате комбинации побочных эффектов, включая панцитопению и фебрильную нейтропению (в некоторых случаях с развитием сепсиса), поражение печени, почечную или мультиорганную недостаточность и рабдомиолиз.

Ниже перечислены побочные реакции, которые были расценены как вероятно или возможно связанные с применением препарата Йонделис и которые наблюдались в ≥1% случаев. Определение частоты побочных реакций: очень часто (≥ 1/10), часто (от <1/10 до ≥ 1/100), нечасто (от <1/100 до ≥ 1/1000). В скобках указана частота возникновения побочных реакций (%).

Со стороны лабораторных показателей: очень часто - увеличение активности сывороточной КФК (3-4 степени - 4%), увеличение концентрации креатинина, уменьшение концентрации альбумина в сыворотке крови; часто - уменьшение массы тела; 23-26% - повышение уровня КФК любой степени; менее 1% - повышение уровня КФК в сочетании с рабдомиолизом.

Со стороны системы кроветворения: очень часто - нейтропения, тромбоцитопения, анемия, лейкопения; часто - фебрильная нейтропения.

Нейтропения - наиболее частое проявление гематологической токсичности. Нейтропения 3 и 4 степени наблюдалась соответственно в 19% и 8% циклов. Нейтропения была обратимой и редко сопровождалась лихорадкой или инфекцией. Тромбоцитопения 3 и 4 степени наблюдалась в 3% и <1% циклов соответственно. Связанное с тромбоцитопенией кровотечение имели < 1% больных при лечении в режиме монотерапии. Анемия - 93% и 94% больных при монотерапии и комбинированной терапии соответственно. Анемия 3 и 4 степени наблюдалась в 3% и 1% циклов соответственно.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - рвота (3-4 степени - 6.5%), тошнота (3-4 степени - 6%), запор (3-4 степени - < 1%); часто - диарея (3-4 степени - < 1%), стоматит (3-4 степени - < 1%), боль в животе, диспепсия, боль в верхнем отделе ЖКТ.

Со стороны гепатобилиарной системы: очень часто - гипербилирубинемия (3 степени - 1%), повышение активности АЛТ (3 степени - 38%, 4 степени - 3%), АСТ (3 степени - 44%, 4 степени - 7%), ЩФ, ГГТ.

Преходящее повышение активности АСТ и АЛТ 3 степени отмечалось соответственно в 12% и 20% циклов, а 4 степени - соответственно в 1% и 2% циклов. Медиана срока достижения максимальной активности АСТ и АЛТ составила 5 дней. В большинстве случаев эта токсичность снижалась до 1 степени или исчезала к 14-15 дню, и только в < 2% циклов для ее нормализации требовалось более 25 дней. С увеличением количества инфузий наблюдалась тенденция к уменьшению активности АСТ и АЛТ. Содержание билирубина увеличивалось до максимального уровня примерно через 7 дней после начала повышения его содержания, и через неделю после этого уровень билирубина нормализировался. Частота желтухи, гепатомегалии и боли в области печени не превышала 1%. Смертность больных из-за поражения печени не превышала 1%.

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто периферическая сенсорная невропатия, извращение вкуса, головокружение, парестезия, бессонница.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - снижение АД, приливы крови.

Со стороны дыхательной системы: часто - одышка (3-4 степени - 2%), кашель. Одышка 3-4 степени, расцененная как связанная с применением трабектедина, отмечена у 2% пациентов.

Со стороны кожи и кожных придатков: часто - алопеция (наблюдалась примерно у 3% пациентов при монотерапии).

Со стороны костно-мышечной системы: часто - миалгия, артралгия, боль в пояснице.

Со стороны обмена веществ: очень часто - анорексия (3-4 степени - < 1%); часто - обезвоживание, снижение аппетита, гипокалиемия.

Прочие: очень часто - слабость (3-4 степени - 9%), повышенная утомляемость (3-4 степени - 1%); часто - присоединение вторичных инфекций, повышение температуры тела, периферические отеки, реакции в месте введения препарата.

Данные постмаркетингового наблюдения: зарегистрировано несколько случаев проникновения трабектедина в ткани с развитием некроза и необходимостью хирургического вмешательства.

Печеночная недостаточность

Были зарегистрированы редкие случаи возникновения печеночной недостаточности (включая случаи со смертельным исходом) у пациентов с серьезными сопутствующими клиническими состояниями при лечении трабектедином. Факторами
риска, которые, вероятно, способствовали наблюдаемому в этих случаях увеличению токсичности трабектедина, являлись: применение препарата в дозах, несоответствующих рекомендуемым, возможное взаимодействие с конкурентными субстратами изофермента CYP3A4 или ингибиторами изофермента CYP3A4, или отсутствие профилактики дексаметазоном.

Рабдомиолиз

При комбинированной терапии препаратом Йонделис и пегилированным липосомальным доксорубицином менее чем у 1% пациентов наблюдались клинически значимые случаи возникновения рабдомиолиза.

Аллергические реакции

Редкие случаи возникновения реакций гиперчувствительности, с очень редкой частотой смертельных исходов, были зарегистрированы в постмаркетинговом периоде наблюдения как при монотерапии препаратом Йонделис, так и при комбинированной терапии.

Проникновение трабектедина в ткани в месте введения и некроз тканей

Редкие случаи проникновения трабектедина в ткани в месте введения с последующим некрозом тканей, требующим хирургического вмешательства, были зарегистрированы в постмаркетинговом периоде наблюдения.

Септический шок

В ходе клинических и постмаркетинговых исследований сообщалось о случаях возникновения септического шока у пациентов как при моно-, так и при комбинированной терапии препаратом Йонделис.

Передозировка:

Данные об эффектах передозировки трабектедина очень ограничены.

Симптомы: основной ожидаемой токсичностью являются желудочно-кишечная токсичность, угнетение костного мозга и гепатотоксичность.

Лечение: в настоящее время специфического антидота для трабектедина нет. В случае передозировки следует контролировать состояние пациента и при необходимости проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение препарата при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Применение трабектедина при беременности может вызывать серьезные врожденные дефекты.

Мужчины и женщины репродуктивного возраста, должны пользоваться эффективными средствами контрацепции в период лечения и в течение 3 (женщины) или 5 (мужчины) месяцев после окончания лечения. При наступлении беременности женщины должны немедленно известить об этом лечащего врача.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Поскольку трабектедин метаболизируется в основном изоферментом CYP3A4, одновременное применение потенциальных ингибиторов этого изофермента, например, кетоконазола, флуконазола, ритонавира, кларитромицина или апрепитанта, может повышать концентрацию трабектедина в крови. При необходимости применения таких комбинаций следует тщательно контролировать развитие токсичности.

Популяционный фармакокинетический анализ показал, что концентрация трабектедина увеличивается на 19% при одновременном применении с дексаметазоном. Применение индукторов изофермента CYP3A4, например, рифампицина, фенобарбитала, препаратов зверобоя продырявленного, может еще больше увеличивать клиренс трабектедина.

Доклинические исследования показали, что трабектедин является субстратом P-гликопротеина (P-gp). Одновременное применение ингибиторов P-gp, например, циклоспорина и верапамила, может изменять распределение и/или выведение трабектедина. Клиническая значимость этого взаимодействия, например, для развития токсичности в отношении ЦНС, не установлена. Следует проявлять осторожность при одновременном применении трабектедина и ингибиторов P-гликопротеина.

Трабектедин не активирует и не ингибирует основные ферменты системы цитохрома P450 in vitro.

Исследования показали сопоставимые показатели плазменной фармакокинетики пегилированного липосомального доксорубицина в дозе 30 мг/м^2 при применении трабектедина в дозе 1.1 мг/м^2 по сравнению с монотерапией пегилированным липосомальным доксорубицином.

Следует избегать совместного применения препарата Йонделис с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4. Если это не представляется возможным, то необходимо проводить тщательный мониторинг токсичности, а также следует рассмотреть возможность уменьшения дозы трабектедина.

При одновременном применении трабектедина с фенитоином возможно уменьшение абсорбции фенитоина, что приводит к обострению судорог. Не рекомендуется одновременное применение трабектедина с фенитоином.

Не рекомендуется одновременное применение трабектедина с живыми ослабленными вакцинами. Совместное применение трабектедина и вакцины против желтой лихорадки противопоказано.

В период лечения трабектедином пациенты должны избегать употребления алкоголя из-за гепатотоксичности.

Особые указания и меры предосторожности:

Йонделис следует применять под наблюдением врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой химиотерапии.

Поскольку при печеночной недостаточности степень системного воздействия трабектедина, вероятно, усиливается, и риск гепатотоксичности может повышаться, то за больными с клинически значимым поражением печени, например, активным хроническим гепатитом, требуется тщательное наблюдение и при необходимости коррекция дозы. При повышенной концентрации билирубина очередную инфузию трабектедина проводить нельзя.

Обратимое острое повышение активности АСТ и АЛТ наблюдалось у пациентов, получающих монотерапию и комбинированную терапию препаратом Йонделис. Пациентам с повышенной активностью АСТ, АЛТ или ЩФ между циклами введения препарата Йонделис может потребоваться снижение дозы.

Перед началом и в ходе лечения следует контролировать КК. Трабектедин нельзя применять у больных с КК < 30 мл/мин в монотерапии или у больных с КК < 60 мл/мин в составе комбинированной терапии.

До начала лечения, еженедельно в течение первых 2 циклов и затем 1 раз в течение каждого следующего цикла следует проводить полный анализ крови, включая тромбоциты и лейкоцитарную формулу. Йонделис не следует назначать пациентам с нейтропенией менее 1500/мкл, тромбоцитопенией менее 100 000/мкл. При выявлении тяжелой нейтропении (менее 500/мкл) в течение 5 дней, сопровождающейся лихорадкой или инфекцией рекомендуется уменьшение дозы.

При комбинированной терапии очень часто отмечалась лейкопения 3 или 4 степени. Нижняя граница нормы числа нейтрофилов наблюдалась с медианой 15 дней и восстанавливалась в течение недели.

Всем пациентам следует проводить премедикацию ГКС, например, дексаметазоном. При необходимости можно применять дополнительные противорвотные средства.

Трабектедин нельзя применять у пациентов с активностью КФК, превышающем ВГН более чем в 2.5 раза.

Рабдомиолиз отмечался редко, серьезное повышение активности КФК имели 4% и 2% при монотерапии и комбинированной терапии соответственно, обычно при наличии миелотоксичности, тяжелого нарушения функции печени или почечной недостаточности. Поэтому при появлении любой из этих форм токсичности, а также мышечной слабости или болей в мышцах, следует контролировать состояние больного. В случае рабдомиолиза следует незамедлительно начать поддерживающую терапию, например, нагрузку жидкостью, защелачивание мочи и диализ в зависимости от показаний. Применение препарата Йонделис прекращают до полного разрешения рабдомиолиза. Следует проявлять осторожность при применении трабектедина одновременно с препаратами, способными вызвать рабдомиолиз, например, статинами.

Настоятельно рекомендуется проводить инфузию через центральный венозный катетер. При введении трабектедина в периферические вены возможно развитие потенциально тяжелых реакций в месте инъекции. Отмечалось несколько случаев проникновения трабектедина в ткани с развитием некроза и необходимостью хирургического вмешательства.

Специфического антидота при проникновении трабектедина в ткани не существует.

В постмаркетинговом периоде наблюдения были выявлены редкие случаи реакций гиперчувствительности (очень редко - со смертельных исходом) как при монотерапии, так и при комбинированной терапии.

Следует проявлять осторожность при применении трабектедина одновременно с препаратами, оказывающими гепатотоксическое действие, т.к. при этом повышается риск гепатотоксичности.

В период лечения трабектедином пациенты должны избегать употребления алкоголя.

Трабектедин может оказывать генотоксическое действие. Перед началом лечения следует проконсультировать больного о целесообразности консервации спермы из-за возможности развития бесплодия при применении препарата Йонделис.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность трабектедина у детей в настоящее время не установлена. Поэтому Йонделис не следует применять у детей, пока не будут получены дополнительные данные.

Меры предосторожности при обращении с препаратом

Йонделис - это цитотоксический противоопухолевый препарат и, как и в случае с другими токсическими веществами, при обращении с ним нужно проявлять осторожность. Следует соблюдать правила обращения и утилизации для цитостатических препаратов.

При случайном попадании препарата на кожу, слизистые оболочки или в глаза следует немедленно промыть место контакта большим количеством воды.

Неиспользованный препарат и отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями к утилизации цитотоксических лекарственных средств.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Некоторые побочные эффекты препарата, такие как слабость/астения, могут отрицательно влиять на способность управления автомобилем и выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Поэтому пациентам следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами во время приема препарата Йонделис.

При нарушениях функции почек

Исследований с участием **пациентов с почечной недостаточностью** (КК < 30 мл/мин, при комбинированной терапии < 60 мл/мин) не проводилось, поэтому Йонделис® нельзя применять у этих категорий больных. Слабое или умеренно выраженное нарушение функций почек, скорее всего, не влияет на фармакокинетику трабектедина.

При нарушениях функции печени

У **пациентов с нарушением функции печени** риск токсичности может быть повышен. Применение трабектедина у пациентов с нарушением функций печени в достаточной степени не изучалось. Четких рекомендаций о начальной дозе препарата для этой категории больных в настоящее время нет. При лечении таких пациентов следует проявлять особую осторожность. Возможна коррекция дозы с целью уменьшения риска гепатотоксичности. Йонделис® нельзя применять при повышенной концентрации билирубина.

Применение в пожилом возрасте

У **пациентов пожилого возраста** с разными типами опухолей не обнаружено значимых отличий показателей безопасности или эффективности. Популяционный анализ фармакокинетики свидетельствует об отсутствии влияния возраста больных на клиренс и V_d трабектедина. Поэтому коррекция дозы в зависимости от возраста, обычно не рекомендуется.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность трабектедина у детей в настоящее время не установлена. Поэтому Йонделис не следует применять у детей, пока не будут получены дополнительные данные.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 2° до 8°С.

После растворения химическая и физическая стабильность препарата сохраняется в течение 30 ч при температуре, не превышающей 25°С.

С микробиологической точки зрения, раствор следует разбавить и использовать немедленно. В противном случае, срок и условия хранения раствора остаются на усмотрение пользователя, но в норме не должны превышать 24 ч при температуре от 2° до 8°С (если только растворение не осуществлялось в контролируемых и проверенных асептических условиях).

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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