Зексат



Полезные ссылки:

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

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевое средство из группы антиметаболитов - антагонистов фолиевой кислоты. Действует в S-фазу митоза. Механизм действия связан с ингибированием синтеза пуриновых нуклеотидов и тимидилата в результате необратимого связывания с дигидрофолатредуктазой, что препятствует восстановлению дигидрофолата в активный тетрагидрофолат. Более активен в отношении быстро растущих клеток. Оказывает некоторое иммунодепрессивное действие.

Фармакокинетика

В незначительной степени проникает через ГЭБ (в зависимости от применяемой дозы). При интратекальном введении в значительном количестве поступает в системный кровоток. Связывание с белками (преимущественно с альбумином) плазмы около 50%. Биотрансформируется в печени. Выводится почками (в неизмененном виде) и с желчью (менее 10%). $T_{1/2}$ зависит от применяемой дозы и имеет существенные индивидуальные различия. При повторном введении накапливается в тканях в виде метаболитов.

Показания к применению:

Острый лимфолейкоз, трофобластическая болезнь, рак кожи, рак шейки матки и вульвы, рак пищевода, плоскоклеточный рак головы и шеи, рак почечной лоханки и мочеточников, остеогенная и мягкоклеточная саркома, саркома Юинга, рак легкого, рак молочной железы, герминогенные опухоли яичка и яичников, рак печени, рак почки, ретинобластома, медуллобластома, рак полового члена, лимфогранулематоз. Тяжелые формы псориаза (в случае неэффективности адекватной терапии). Тяжелая форма ревматоидного артрита (в случае неэффективности адекватной терапии).

Относится к болезням:

- Артрит
- Артроз
- Вульвит
- Кома
- Лимфогранулематоз
- Лимфогранулематоз
- Лимфома
- Опухоли
- Псориаз

- Рак
- Рак легких
- Рак молочной железы
- Рак шейки матки

Противопоказания:

Выраженные нарушения функции печени и/или почек, лейкопения, тромбоцитопения, беременность. Метотрексат не следует применять при иммунодефицитных состояниях.

Способ применения и дозы:

Принимают внутрь, вводят в/в, в/м, интралюмбально. Устанавливают индивидуально, в зависимости от показаний и стадии заболевания, состояния системы кроветворения, схемы противоопухолевой терапии.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: возможны язвенный стоматит, анорексия, гингивит, фарингит, тошнота; редко - диарея, мелена, энтерит, панкреатит; в отдельных случаях (при длительном ежедневном применении) - некроз печени, цирроз, жировая атрофия, перипортальный фиброз печени.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, анемия, тромбоцитопения.

Со стороны ЦНС: чувство усталости, головокружение; редко - головная боль, афазия, сонливость, судороги.

Со стороны репродуктивной системы: нарушения оогенеза и сперматогенеза, олигоспермия, нарушения менструального цикла, снижение либидо, импотенция.

Со стороны мочевыделительной системы: гематурия, цистит, выраженные нарушения функции почек.

Аллергические реакции: озноб, снижение сопротивляемости к инфекции; редко - крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

Дерматологические реакции: кожная сыпь, фотосенсибилизация, нарушения пигментации, телеангиэктазии, акне, фурункулез.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Метотрексат противопоказан к применению при беременности. При необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Женщины детородного возраста должны использовать надежные методы контрацепции во время применения метотрексата.

В *экспериментальных исследованиях* установлено эмбриотоксическое и тератогенное действие метотрексата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с витаминными препаратами, содержащими фолиевую кислоту или ее производные, возможно снижение эффективности метотрексата.

Одновременное применение НПВС в высоких дозах может привести к увеличению концентрации метотрексата в плазме и к удлинению периода его выведения, а также к увеличению концентрации метотрексата, не связанного с альбуминами плазмы, что в свою очередь усиливает токсические эффекты метотрексата (прежде всего на ЖКТ и систему кроветворения).

При одновременном применении с пенициллинами метотрексата (даже в низких дозах) возможно усиление его токсических эффектов.

При одновременном применении с сульфаниламидами, особенно с ко-тримоксазолом, существует риск усиления миелодепрессивного действия.

При применении азота закиси у пациентов, получающих метотрексат, возможно развитие тяжелой непредсказуемой миелодепрессии, стоматита.

При одновременном применении с метотрексатом вальпроевой кислоты возможно уменьшение ее концентрации в плазме крови.

Колестирамин связывает метотрексат, уменьшает его энтерогепатическую рециркуляцию, что приводит к снижению его концентрации в плазме крови.

При одновременном применении с меркаптопурином возможно повышение его биодоступности вследствие нарушения метаболизма при "первом прохождении" через печень.

Неомицин и паромомицин уменьшают абсорбцию метотрексата из ЖКТ.

У пациентов, получающих омепразол, возможно повышение концентрации метотрексата в плазме крови.

При одновременном применении с пробенецидом возможно 3-4 кратное увеличение концентрации метотрексата в плазме крови вследствие уменьшения его почечной экскреции.

При одновременном применении метотрексата с ретиноидами возможно повышение риска гепатотоксического действия.

Салицилаты потенцируют действие метотрексата вследствие уменьшения его почечной экскреции.

После курса лечения тетрациклином метотрексат, применяемый даже в низких дозах, может оказывать токсическое действие.

При последовательном введении метотрексата и фторурацила возможен синергизм действия; фторурацил, введенный перед метотрексатом, может уменьшать его токсичность.

Цисплатин оказывает нефротоксическое действие и поэтому может уменьшать почечную экскрецию метотрексата, что приводит к усилению его токсичности.

Возможно повышение токсичности при применении циклоспорина у пациентов, получавших метотрексат.

Особые указания и меры предосторожности:

Не следует применять метотрексат при асците, плевральном выпоте, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенном колите, подагре или нефропатии (в т.ч. в анамнезе).

Не рекомендуют применять у пациентов с ветряной оспой (в т.ч. недавно перенесенной или после контакта с заболевшими), опоясывающим герпесом и другими острыми инфекционными заболеваниями.

Перед началом терапии и на фоне проводимого лечения следует контролировать картину периферической крови, функцию печени и почек, рентгенографию грудной клетки.

При лечении ревматоидного артрита или псориаза развернутый общий анализ крови следует делать не реже 1 раза в месяц, а лабораторные исследования функции печени или почек не реже 1 раза в 1-2 месяца.

При применении по поводу псориаза не следует прерывать местное лечение заболевания. При передозировке рекомендуется применение кальция фолината (но не позднее чем через 4 ч).

При проведении комбинированной противоопухолевой терапии следует соблюдать особую осторожность при одновременном применении метотрексата в высоких дозах с препаратами, оказывающими нефротоксическое действие (например, с цисплатином).

Не рекомендуют проводить вакцинацию пациентов и членов их семей.

С осторожностью следует сочетать метотрексат (даже в низких дозах) с ацетилсалициловой кислотой.

В *экспериментальных исследованиях* установлено канцерогенное и мутагенное действие метотрексата.

При нарушениях функции почек

Противопоказан при выраженных нарушениях функции почек.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при выраженных нарушениях функции печени.

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