Экзорум

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде пористой массы белого или почти белого цвета.

	1 фл.
оксалиплатин	50 мг
-"-	100 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат.

Флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат, производное платины, в молекулярной структуре которого атом платины образует комплекс с оксалатом и 1,2-диаминоциклогексаном. Экзорум проявляет широкий спектр цитотоксического действия, а также проявляет активность in vitro и in vivo на различных моделях опухолей, устойчивых к цисплатину.

Механизм действия препарата обусловлен взаимодействием биотрансформированных водных производных оксалиплатина с ДНК путем образования меж- и внутриспиральных мостиков и подавлением синтеза ДНК.

Фармакокинетика

Распределение и метаболизм

In vivo оксалиплатин активно биотрансформируется и не выявляется в плазме уже к концу 2-часового введения в дозе 85 мг/м^2, при этом 15% введенной дозы находится в крови, а остальные 85% быстро распределяются по тканям (или выводятся с мочой). Платина связывается с альбумином плазмы.

Выведение

Выводится с мочой в течение первых 48 ч. К пятому дню около 54% всей дозы обнаруживается в моче и менее 3% - в кале.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Значительное снижение клиренса с 17.6±2.18 л/ч до 9.95±1.91 л/ч наблюдалось при почечной недостаточности вместе со статистически значимым уменьшением V_d с 330±40.9 до 241±36.1 л. Влияние тяжелой почечной недостаточности на клиренс платины не изучено.

Показания к применению:

— диссеминированный колоректальный рак (в качестве монотерапии или комбинированной терапии в сочетании с фторпиримидинами).

Относится к болезням:

- Рак

Противопоказания:

— миелосупрессия до начала первого курса терапии при уровне нейтрофилов <2000/мкл и/или тромбоцитов <100 000/мкл;

— периферическая сенсорная невропатия с функциональными нарушениями до начала первого курса терапии;

— выраженные нарушения функции почек (КК <30 мл/мин);

— беременность;

— лактация (грудное вскармливание);

— повышенная чувствительность к оксалиплатину или другим компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Экзорум назначают только **взрослым** в виде в/в инфузий в течение 2-6 ч.

Гипергидратация при применении оксалиплатина не требуется. Если оксалиплатин применяется в комбинации с 5-фторурацилом, инфузия оксалиплатина должна предшествовать введению 5-фторурацила.

Препарат вводят в дозе из расчета 85 мг/м^2 1 раз в 2 недели в виде монотерапии или в комбинации с 5-фторурацилом.

Повторные введения оксалиплатина производят только при количестве нейтрофилов >1500/мкл и тромбоцитов >50 000/мкл.

Рекомендации по коррекции дозы и режима введения оксалиплатина.

При гематологических нарушениях (количество нейтрофилов <1500/мкл и/или тромбоцитов <50 000/мкл) проведение следующего курса откладывают до восстановления лабораторных показателей.

При развитии диареи 4 степени токсичности (по шкале ВОЗ), нейтропении 3-4 степени (количество нейтрофилов <1000/мкл), тромбоцитопении 3-4 степени (количество тромбоцитов <50 000/мкл) доза оксалиплатина при последующих введениях должна быть снижена с 85 мг/м^2 до 65 мг/м^2 при терапии диссеминированного колоректального рака и рака яичников; и до 75 мг/м^2 при адъювантной терапии колоректального рака в дополнение к обычному снижению дозы 5-фторурацила в случае их комбинированного применения.

Больным, у которых в ходе инфузий или в течение нескольких часов после 2-часовой инфузий развивается острая гортанно-глоточная парестезия, следующую инфузию оксалиплатина следует проводить в течение 6 ч.

При появлении боли (как признака нейротоксичности) продолжительностью более чем 7 дней или при парестезии без функциональных нарушений, сохраняющейся до следующего цикла, последующая доза оксалиплатина должна быть снижена на 25%.

При парестезии с функциональными нарушениями, сохраняющейся до следующего цикла, оксалиплатин должен быть отменен.

При уменьшении выраженности симптомов нейротоксичности после отмены оксалиплатина можно рассмотреть вопрос о возобновлении лечения.

При развитии стоматита и/или мукозитов 2-ой и более степени токсичности лечение оксалиплатином должно быть приостановлено до их купирования или снижения проявлений токсичности до 1 степени.

Данных по применению препарата у **больных с тяжелой степенью нарушения функции почек** нет. В связи с ограниченностью данных в отношении безопасности и переносимости препарата у **больных с умеренной степенью**

нарушения функции почек, перед применением оксалиплатина следует взвесить соотношение пользы и риска для больного. Терапия у данной категории больных может быть начата с рекомендованной дозы, под тщательным контролем функции почек. При **легкой степени нарушения функции почек** коррекция дозы оксалиплатина не требуется.

Изменения режима дозирования у **больных с печеночной недостаточностью легкой или умеренной степенью тяжести** не требуется. Данных по применению оксалиплатина у **больных с тяжелыми нарушениями функции печени** нет.

Профиль безопасности оксалиплатина как средства монотерапии или при комбинации с 5-фторурацилом у **пациентов в возрасте старше 65 лет** аналогичен тому, что наблюдается у пациентов до 65 лет.

Правила приготовления и введения раствора

При приготовлении и при введении препарата Экзорум нельзя использовать иглы и другое оборудование, содержащие алюминий.

Не растворять и не разбавлять 0.9% раствором натрия хлорида и не смешивать с другими солевыми (щелочными) растворами или растворами, содержащими хлориды.

Для растворения лиофилизированного порошка следует использовать воду для инъекций или 5% раствор декстрозы. При этом во флакон с 50 мг препарата Экзорум добавляют 10 мл растворителя, а во флакон со 100 мг - 20 мл для получения раствора в концентрации 5 мг/мл.

Непосредственно после растворения лиофилизированного порошка следует приступить к приготовлению раствора для инфузий.

Для приготовления инфузионного раствора растворенный препарат Экзорум разбавляют в 250-500 мл 5% раствора декстрозы для получения концентрации не менее 0.2 мг/мл. Раствор для инфузий рекомендуется использовать сразу после приготовления. Инфузионный раствор остается стабильным в течение 24 ч при температуре от 2° до 8°С.

Раствор с признаками выпадения осадка подлежит уничтожению. **Использовать можно только прозрачный раствор.**

Раствор оксалиплатина не следует смешивать в одной и той же инфузионной системе с другими препаратами в особенности с 5-фторурацилом и кальция фолинатом. Препарат нельзя вводить неразбавленным.

Побочное действие:

Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующим критериям: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10); иногда (>1/1000, <1/100); редко (>1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000), включая отдельные сообщения.

Со стороны системы кроветворения: очень часто - анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, лимфопения; часто - фебрильная нейтропения (включая 3-4 степень), сепсис на фоне нейтропении; редко - гемолитическая анемия, иммунная тромбоцитопения.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, диарея, стоматит, мукозит, боли в области желудка, запор, потеря аппетита, повышение уровня ЩФ, активности печеночных ферментов, содержания билирубина, ЛДГ; часто - диспепсия, гастро-эзофагальный рефлюкс, икота; иногда - кишечная непроходимость; редко - колит, включая случаи псевдомембранозного колита.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: очень часто – периферическая нейросенсорная невропатия, нарушения чувствительности, головная боль, астения; часто - головокружение, менингизм, депрессия, бессонница; иногда — повышенная нервозность; редко - дизартрия. Нейротоксичность является дозолимитирующим фактором. Часто симптомы сенсорной нейропатии провоцируются холодом. Длительность этих симптомов, которые обычно купируются в промежутке между курсами, увеличивается в зависимости от суммарной дозы оксалиплатина. Функциональные нарушения в виде затруднения выполнения точных движений являются возможными последствиями сенсорного повреждения. Риск функциональных нарушений при суммарной дозе около 850 мг/м^2 (10 циклов) составляет около 10%, достигая 20% в случае суммарной дозы 1020 мг/м^2 (12 циклов). После прекращения лечения в большинстве случаев степень тяжести неврологических симптомов уменьшается или они полностью купируются.

У 3% больных через 3 года после окончания лечения наблюдались или устойчивые локальные парестезии умеренной интенсивности (2.3%), или парестезии, влияющие на функциональную активность (0.5%).

На фоне лечения оксалиплатином отмечены острые нейросенсорные проявления, которые обычно возникали в течение нескольких часов после введения препарата и чаще всего провоцировались воздействием холода. Они характеризовались преходящей парестезией, дизестезией или гипестезией, редко (1-2%) - острым синдромом гортанно-глоточной дизестезии. Последний проявлялся субъективным чувством дисфагии и одышки без объективных признаков респираторного дистресс-синдрома (цианоза или гипоксии), или же спазмом гортани, или бронхоспазмом

(без стридора или свистящего дыхания). Также наблюдались такие явления, как спазм мышц челюсти, дизестезия языка, дизартрия и ощущение давления в грудной клетке. Обычно эти симптомы быстро купировались как без применения медикаментозной терапии, так и при введении антигистаминных и бронхолитических средств. Увеличение продолжительности инфузии при последующих циклах терапии оксалиплатином позволяет уменьшить частоту этого синдрома.

Со стороны костно-мышечной системы: очень часто - боли в спине; часто - артралгия, боли в костях.

Со стороны дыхательной системы: очень часто - кашель, одышка; часто - ринит, инфекции верхних дыхательных путей; редко - фиброз легких.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - боли за грудиной, тромбофлебит глубоких вен, тромбоэмболия легочных артерий.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - гематурия, дизурия.

Дерматологические реакции: очень часто - алопеция, кожные высыпания; часто - шелушение кожи ладоней и стоп, эритематозные высыпания, повышенная потливость, нарушения со стороны ногтей.

Со стороны органов зрения и слуха: часто - конъюнктивит, нарушения зрения; редко - транзиторное снижение остроты зрения, выпадение полей зрения, снижение слуха, неврит слухового нерва.

Аллергические реакции: редко (при применении в виде монотерапии) или часто (в комбинации с 5-фторурацилом +/- кальция фолинат) могут наблюдаться бронхоспазм, ангионевротический отек, артериальная гипотензия, анафилактический шок. Часто отмечались случаи таких аллергических проявлений, как сыпь (в особенности крапивница), конъюнктивит или ринит.

Местные реакции: при экстравазации препарата - боль и воспалительные реакции в месте введения.

Со стороны лабораторных показателей: очень часто - гипокалиемия, нарушения содержания натрия и глюкозы в сыворотке крови; часто - повышение уровня креатинина.

Прочие: очень часто - повышение температуры тела, повышенная усталость, повышение массы тела, нарушения вкуса.

Передозировка:

Симптомы: в случае передозировки возможно усиление описанных побочных эффектов.

Лечение: тщательный контроль состояния пациента (в т.ч. гематологический контроль); проводят симптоматическую терапию. Антидот неизвестен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Экзорум противопоказан к применению при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Женщины и мужчины детородного возраста на фоне применения препарата должны использовать надежные методы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Существенного изменения связывания оксалиплатина с белками плазмы крови при одновременном применении с эритромицином, салицилатами, гранисетроном, паклитакселом, натрия вальпроатом не отмечалось.

Фармацевтическое взаимодействие

Препарат несовместим со щелочными растворами или растворами, содержащими хлориды.

При взаимодействии с алюминием возможно образование осадка и снижение активности оксалиплатина.

Особые указания и меры предосторожности:

Экзорум должен применяться только в специализированных отделениях онкологии и под наблюдением квалифицированного врача-онколога. Постояннный контроль за возможными токсическими эффектами при лечении препаратом Экзорум обязателен.

Регулярно (1 раз в неделю), а также перед каждым введением Экзорума следует проводить исследование периферической крови, показателей функции печени и почек.

Перед началом каждого введения и в ходе лечения следует проводить неврологическое обследование. Пациентов следует проинформировать о возможности устойчивых симптомов периферической сенсорной невропатии после окончания курса лечения. Локализованные умеренные парестезии с функциональными нарушениями могут держаться до 3 лет после окончания лечения по схеме адъювантного применения препарата.

При появлении респираторных симптомов (сухой кашель, диспноэ, хрипы или выявление легочных инфильтратов при рентгенологическом исследовании), лечение препаратом Экзорум следует приостановить до исключения наличия интерстициального пневмонита.

Такие симптомы как дегидратация, паралитический илеус, непроходимость кишечника, гипокалиемия, метаболический ацидоз и почечная недостаточность могут быть обусловлены выраженной диареей или рвотой, особенно при применении препарата Экзорум в комбинации с 5-фторурацилом.

Больных с аллергическими реакциями на другие соединения платины в анамнезе следует контролировать на наличие аллергических симптомов. В случае реакции на оксалиплатин, подобной анафилактической, инфузию следует немедленно прервать и назначить соответствующее симптоматическое лечение. Дальнейшее применение оксалиплатина в случае развития аллергических реакций противопоказано.

При экстравазации инфузию следует немедленно прекратить и начать местное симптоматическое лечение. Оставшуюся дозу препарата следует ввести в другую вену.

При использовании препарата должны соблюдаться все обычные инструкции, принятые для применения цитотоксических препаратов. При попадании лиофилизата или раствора препарата Экзорум на кожу или слизистые оболочки, их следует немедленно и тщательно промыть водой.

При нарушениях функции почек

Данных по применению препарата у **больных с тяжелой степенью нарушения функции почек** нет. Препарат противопоказан при **выраженных нарушениях функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин**).

В связи с ограниченностью данных в отношении безопасности и переносимости препарата у **больных с умеренной степенью нарушения функции почек**, перед применением оксалиплатина следует взвесить соотношение пользы и риска для больного. Терапия у данной категории больных может быть начата с рекомендованной дозы, под тщательным контролем функции почек. При **легкой степени нарушения функции почек** коррекция дозы оксалиплатина не требуется.

При нарушениях функции печени

Изменения режима дозирования у больных с печеночной недостаточностью легкой или умеренной степенью тяжести не требуется. Данных по применению оксалиплатина у больных с тяжелыми нарушениями функции печени нет.

Применение в пожилом возрасте

Профиль безопасности оксалиплатина как средства монотерапии или при комбинации с 5-фторурацилом у пациентов в возрасте старше 65 лет аналогичен тому, что наблюдается у пациентов до 65 лет**.**

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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