Инструкция по применению
Акинзео Капсулы 300 мг + 0,5 мг 1 шт

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Швейцария
Производитель: Хелсинн Хелскеа СА
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Палоносетрон+Нетупитант
Количество в упаковке: 1

Описание

Твердые желатиновые капсулы №0 с корпусом белого цвета и крышечкой коричневого цвета, непрозрачные, с надписью черными чернилами "HE1" на корпусе. Содержимое капсулы: три круглые плоские таблетки почти белого цвета с едва заметной мраморностью, допускаются вкрапления коричневатого и сероватого цвета, с фаской с двух сторон, мягкая сферическая капсула светло-желтого цвета, непрозрачная, со швом, содержащая прозрачный раствор светло-желтого цвета.

Действующее вещество

Палоносетрон+Нетупитант

Состав

1 капсула содержит: таблетки нетупитанта 100 мг (3 шт.), мягкая желатиновая капсула палоносетрона 0,5 мг (1 шт.). Состав на 1 таблетку нетупитанта: Действующее вещество: нетупитант 100 мг Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (pH 101) 20,5 мг, сахарозы лауриловый эфир 10,0 мг, повидон K-30 7,0 мг, вода очищенная, кроскармеллоза натрия 3,0 мг, кремния диоксид (коллоидный) 3,0 мг, натрия стеарилфумарат 1,0 мг, магния стеарат 0,5 мг. Состав на 1 мягкую желатиновую капсулу палоносетрона: Действующее вещество: палоносетрона гидрохлорид 0,56 мг (в пересчете на палоносетрон 0,50 мг) Вспомогательные вещества (содержимое): глицеролмонокаприлокапрат (тип I) 62,20 мг, глицерол 3,37 мг, полиглицерилолеат 0,87 мг, вода очищенная 2,93 мг, бутилгидроксианизол (BHA) 0,07 мг. Оболочка капсулы: желатин (тип 195) 34,10 мг, сорбитол, специальная смесь 23,60 мг, титана диоксид 0,18 мг. Состав желатиновой оболочки капсулы: корпус: желатин- 56,4480 мг, титана диоксид- 1,1520 мг, крышечка: желатин 36,9664 мг, титана диоксид 0,1280 мг, краситель железа оксид желтый 0,7826 мг, краситель железа оксид красный 0,5230 мг. Состав чернил 10A1 черных: краситель железа оксид черный, пропиленгликоль.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание Нетупитант Данные по абсолютной биодоступности нетупитанта у человека отсутствуют. По данным двух исследований (нетупитант, внутривенно) биодоступность у человека составляет более 60%. В исследованиях с применением однократных пероральных доз, нетупитант определяли в плазме крови от 15 минут и до 3-х часов после введения. Изменение концентрации препарата в плазме крови представляет собой процесс поглощения первого порядка и достигает Cmax примерно через 5 часов. Наблюдалось сверхпропорциональное увеличение Cmax и AUC параметров для доз от 10 мг до 300 мг. У 82 здоровых добровольцев, принимающих однократную дозу нетупитанта 300 мг, максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) составляла 486 ± 268 нг/мл (среднее ± стандартное отклонение), а среднее время достижения максимальной концентрации (Tmax) составляло 5,25 часа, AUC составляла 15032±6858 х.нг/мл. В обобщенном анализе, у женщин наблюдалось более сильное влияние нетупитанта по сравнению с мужчинами, регистрировалось 1,31-кратное увеличение Cmax, и 1,02-кратное увеличение AUC, а также увеличение в 1,36 раза периода полувыведения. AUC0-∞ и Cmax нетупитанта увеличились в 1.1 и 1.2 раза, соответственно, после употребления пищи с высоким

содержанием жиров. Палоносетрон При пероральном приеме палоносетрон хорошо абсорбируется, а его абсолютная биодоступность достигает 97%. После однократной пероральной дозы с использованием буферного раствора среднее значение максимальной концентрации палоносетрона (Cmax) и площадь под кривой концентрация-время (AUC 0-∞) были пропорциональны дозе в диапазоне от 3,0 до 80 мкг/кг у здоровых добровольцев. У 36 здоровых мужчин и женщин, которые получали однократную дозу 0,5 мг палоносетрона, максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) составляет 0,81±1,66 нг/мл (среднее±стандартное отклонение) и время максимальной концентрации (Tmax) составило 5,1±1,7 часа. У пациентов женского пола (n=18), средняя AUC была на 35% выше, а средняя Cmax на 26% выше, чем у пациентов мужского пола (n=18). У 12 онкобольных, которые принимали однократную дозу 0,5 мг палоносетрона за один час до химиотерапии, Cmax составляет 0,93±0,34 нг / мл и Tmax- 5,1±5.9 часов. AUC у онкобольных была на 30% выше, чем у здоровых добровольцев. Пища с высоким содержанием жира не влияла на Cmax и AUC при пероральном приеме палоносетрона. Распределение Нетупитант При однократном пероральном приеме нетупитанта 300 мг онкобольными, распределение нетупитанта характеризуется двухкамерной моделью с предполагаемым средним общим клиренсом 20,5 л/ч и большим объемом распределения в центральном отсеке (486 л). Связывание нетупитанта и его двух основных метаболитов M1 и M3 с белком плазмы человека >99% при концентрациях в пределах от 10 до 1500 нг/мл. Третий основной метаболит M2 на >97% связан с белками плазмы. Палоносетрон Палоносетрон имеет объем распределения около 8,3 ± 2,5 л/кг. Около 62% палоносетрона связывается с белками плазмы. Метаболизм Нетупитант Три метаболита были обнаружены в плазме крови при пероральном приеме доз нетупитанта 30 мг и выше (производное дезметила, M1, производное N-оксида, M2, производное OH-метила, M3). Исследования метаболизма in vitro показали, что CYP3A4 и, в меньшей степени, CYP2D6 и CYP2C9 участвуют в метаболизме нетупитанта. После приема однократной дозы нетупитанта, составляющей 300 мг, средние отношения радиоактивности нетупитант/плазма варьировались от 0,13 до 0,49 в течение 96 часов после приема. Соотношение зависит от времени с постепенно снижающимися значениями за 24 ч после приема, указывая на то, что нетупитант быстро метаболизируется. Средняя Cmax составляла примерно 11%, 47% и 16% исходного вещества для M1, M2 и M3 соответственно, у M2 была самая низкая AUC по отношению к исходному веществу (14%), тогда как AUC M1 и M3 составляла примерно 29% и 33% исходного вещества, соответственно. Метаболиты M1, M2 и M3 продемонстрировали фармакологическую активность в фармакодинамической модели животных, где M3 был натболее активным, а M2 наименее активным. Палоносетрон Палоносетрон выводится несколькими путями, примерно 50% метаболизируется с образованием двух основных метаболитов: N-оксида-палоносетрона и 6-8-гидрокси- палоносетрона.

Каждый из этих метаболитов обладает менее чем 1% от 5-HT3 активности антагониста палоносетрона. Исследования метаболизма in vitro показали, что изоферменты CYP2D6 и, в меньшей степени, CYP3A4 и CYP1A2 участвуют в метаболизме палоносетрона. Однако клинические фармакокинетические исследования не выявили существенных отличий между быстрыми и медленными метаболизаторами субстратов CYP2D6. Выведение Нетупитант При приеме однократной дозы Акинзео, нетупитант выводится из организма мультиэкспоненциальным путем, со средним периодом полувыведения, составляющим 88 часов у онкобольных. Почечный клиренс не является существенным методом выведения веществ, связанных с нетупитантом. Средняя доля пероральной дозы нетупитанта, которая выводится в неизмененном виде с мочой, составляет менее 1%, в общей сложности 3,95% и 70,7% от радиоактивной дозы восстанавливались в моче и кале, соответственно. Примерно половина радиоактивности при пероральном приеме нетупитанта [14C] восстанавливалась из мочи и кала в течение 120 ч после введения. Конечный период полувыведения завершается на 29-30 день после приема нетупитанта. Палоносетрон При однократном пероральном приеме дозы [14C]-палоносетрона 0,75 мг шестью здоровыми добровольцами, 85% до 93% от общей радиоактивности выводились с мочой, и от 5% до 8% выводились с калом. Количество неизмененного палоносетрона в моче составляет примерно 40% от введенной дозы. У здоровых добровольцев, которые принимали капсулы палоносетрона 0,5 мг, период полувыведения в конечной фазе (t1/2) палоносетрона составлял 37±12 часов (в среднем ± стандартное отклонение), и у онкобольных- t1/2 составлял 48±19 часов. После однократного введения приблизительно 0,75 мг палоносетрона внутривенно, общий клиренс палоносетрона у здоровых добровольцев составлял 160±35 мл/ч/кг (среднее±стандартное отклонение), а почечный клиренс составил 66,5±18,2 мл/ч/кг. Фармакокинетика у особых групп пациентов Нарушение функции печени Нетупитант Максимальные концентрации и общее влияние нетупитанта были увеличены у пациентов с легкой (n=8), умеренной (n=8), и тяжелой (n=2) степенью печеночной недостаточности по сравнению со здоровыми добровольцами, хотя индивидуальная изменчивость регистрировалась у пациентов с печеночной недостаточностью и у здоровых добровольцев. Воздействие нетупитанта (Cmax, AUC 0-t и AUC 0-∞) по сравнению с соответствующими здоровыми добровольцами было на 11%, 28% и 19% выше при легкой и на 70%, 88% и 143% выше при печеночной недостаточности средней степени, соответственно. Таким образом, корректировка дозировки для пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени не требуется. Существуют ограниченные данные в отношении пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени (согласно классификации Чайлд-Пью ⩾9). Палоносетрон Печеночная недостаточность существенно не влияет на общий клиренс

палоносетрона по сравнению со здоровыми добровольцами. В то время как период полувыведения в конечной фазе и среднее системное воздействие палоносетрона увеличивается у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени, снижение дозы не требуется. Нарушение функции почек Нетупитант Специальных исследований для оценки воздействия нетупитанта на пациентов с почечной недостаточностью не проводилось. В исследовании ADME, менее 5% от всех материалов, связанных с нетупитантом, выводились из организма с мочой, и менее 1% дозы нетупитанта выводилось в неизмененном виде с мочой, поэтому любое накопление нетупитанта или метаболитов после приема однократной дозы незначительно. Кроме того, ФК исследование популяции не показало корреляцию между ФК параметрами нетупитанта и маркерами дисфункции почек. Палоносетрон Почечная недостаточность легкой и средней степени существенно не влияет на параметры ФК палоносетрона. Общее системное воздействие палоносетрона введенного внутривенно больным с почечной недостаточностью тяжелой степени по отношению к здоровым добровольцам увеличилось примерно на 28 %. В ФК исследовании популяции, пациенты со сниженным клиренсом креатинина (CLCR) также имели пониженный клиренс палоносетрона, но это снижение не привело к существенному изменению воздействия палоносетрона. Таким образом, Акинзео можно принимать пациентам с почечной недостаточностью без корректировки дозы. Влияние нетупитанта и палоносетрона не оценивалось у больных с терминальной стадией почечной недостаточности.

Показания

Профилактика острой и отсроченной тошноты и рвоты у взрослых, вызванной проведением высокоэметогенной химиотерапии на основе цисплатина, профилактика острой и отсроченной тошноты и рвоты у взрослых, вызванной проведением умеренной химиотерапии.

Способ применения и дозы

Для перорального применения. Капсулу необходимо проглатывать целиком независимо от приема пищи. Взрослые Одну капсулу принять примерно за один час до начала каждого цикла химиотерапии. Рекомендуемая пероральная доза дексаметазона должна быть снижена на 50% при одновременном применении с Акинзео (см. исследования режима применения в разделе "Клиническая эффективность и безопасность"). Пациенты пожилого возраста Коррекция дозы для пациентов пожилого возраста не требуется. Пациенты старше 75 лет должны принимать препарат с осторожностью в связи с длительным полураспадом активных веществ и ограниченным опытом применения у данной группы пациентов. Дети Эффективность и безопасность применения препарата Акинзео у детей не установлена. Пациенты с нарушением функции почек Коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью от легкой до тяжелой степени не требуется. Почечная экскреция для нетупитанта незначительна. У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени фармакокинетические параметры палоносетрона существенно не меняются. Общее системное воздействие при внутривенном введении палоносетрона пациентам с тяжелой степенью почечной недостаточности по отношению к здоровым добровольцам увеличилось примерно на 28 %. Фармакокинетика палоносетрона и нетупитанта не изучалась для пациентов с терминальной стадией заболевания почек, которые нуждаются в гемодиализе, данные по эффективности и безопасности Акинзео у таких пациентов недоступны. Поэтому применение Акинзео таким пациентам не рекомендуется. Пациенты с нарушением функции печени Коррекции дозы у пациентов с печеночной недостаточностью от легкой до умеренной степени не требуется (значение согласно классификации Чайлд-Пью 5-8). Существуют ограниченные данные для пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности (значение согласно классификации Чайлд-Пью ⩾9). Так как использование препарата для пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности может быть связано с усиленным воздействием нетупитанта, Акинзео таким пациентам следует использовать с осторожностью.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующим веществам или любому другому компоненту препарата. Детский возраст до 18 лет. Беременность.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Палоносетрон Данных о влиянии палоносетрона на беременных нет. Исследования на животных не показали прямого или возможного токсического воздействия палоносетрона на репродуктивную функцию. Нетупитант Данных о влиянии нетупитанта на беременных нет. Исследования на животных показали токсическое воздействие нетупитанта на репродуктивную функцию, включая развитие тератогенного эффекта у кроликов. Таким образом, применение препарата Акинзео во время беременности противопоказано. Период грудного вскармливания Неизвестно, выделяются ли в грудное молоко палоносетрон или нетупитант. Не исключен риск для новорожденного. Не следует применять препарат Акинзео в период грудного вскармливания. После окончания терапии препаратом Акинзео рекомендуется еще в течение 1 месяца воздерживаться от кормления грудью.

Побочные действия

Краткие данные о профиле безопасности Среди побочных реакций, связанных с приемом препарата Акинзео, чаще всего сообщалось о головной боли (3,6 %), запор (3,0 %) и усталость (1,2 %). Ни один из этих случаев не является серьезным. Данные о побочных реакциях в виде сводных таблиц Профиль безопасности препарата Акинзео оценивали у 1169 онкобольных, получающих по крйней мере один курс высоко- или умеренноэметогенной химиотерапии в трех двойных слепых активно-контролируемых исследованиях. Побочные реакции чаще встречаются при применении Акинзео, чем при приеме палоносетрона 0, 5 мг. Данные приведены Таблице 5 по классам систем органов и частоте согласно терминологии MedDRA. Побочные реакции по частоте определяются как: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до Таблица 5: Побочные реакции, ассоциированные с приемом препарата Акинзео Класс систем органов Часто Нечасто Редко Инфекции и инвазии Цистит Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Нейтропения Лейкопения Лейкоцитоз Лейкоцитоз Нарушения со стороны обмена веществ и питания Снижение аппетита Гипокалиемия Нарушения психики Бессонница Острый психоз Смена настроения Нарушение сна Нарушения со стороны нервной системы Головная боль Тошнота Гипестезия Нарушения со стороны органов чувств Головокружение Конъюнктивит Размытое зрение Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы Атриовентрикулярная блокада первой степени Аритмия Кардиомиопатия Атриовентрикулярная блокада второй степени Нарушение проводимости сердца Блокада ножки пучка Гиса Недостаточность митрального клапана Ишемия миокарда Желудочковая экстрасистолия Со стороны органов кроветворения Гипертензия Гипотензия Нарушения со стороны дыхательной системы Икота Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Запор Боль в животе Дисфагия Диарея Обложенный язык Диспепсия Метеоризм Тошнота Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Алопеция Крапивница Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани Боль в спине Общие нарушения Усталость Астения Жар Боль в груди Изменение вкусоощущения Случаи из исследований Повышения уровня печеночных трансаминаз Повышение уровня билирубина в крови Повышение уровня щелочной фосфатазы в крови Повышение уровня креатинфосфокиназы в крови Повышение уровня креатинина в крови Снижение сегмента ST в ЭКГ Удлиненный интервал QT в ЭКГ Отклонение сегмента ST-T в ЭКГ Повышение уровня тропонина Описание отдельных побочных реакций Частых побочных реакций по отношению к нетупитанту, новому компоненту комбинированного препарата, не наблюдалось, так как их частота схожа с частотой побочных реакций на палоносетрон. Сообщалось об отеке глаз, одышке, миалгии при приеме палоносетрона, однако, это не относится к самому препарату Акинзео. Все эти реакции были редкими. Очень редко сообщалось об анафилаксии, анафилактической/анафилактоидной реакции и шоке при постмаркетинговом применении палоносетрона внутривенно.

Передозировка

Специальной информации о передозировке препаратом Акинзео при терапии нет. В клинических исследованиях использовали нетупитант до 600 мг и палоносетрон до 6 мг и это не вызывало вопросов по безопасности применения. В случае передозировки прием препарата следует прекратить, за пациентом необходимо наблюдать и применять стандартное поддерживающее лечение. Из-за противорвотной активности нетупитанта и палонсетрона, рвота, вызванная лекарственными средствами, может быть неэффективна. Исследования диализа не проводились. Однако, ввиду высокого объема распределения нетупитанта и палоносетрона, диализ в случае передозировки может быть неэффективен.

Взаимодействие с другими препаратами

При одновременном применении Акинзео и других ингибиторов CYP3A4 уровень концентрации нетупитанта в плазме крови может увеличиться. При одновременном применении Акинзео с лекарственными средствами, которые подавляют активность CYP3A4, концентрация нетупитанта в плазме крови может быть снижена, и это может привести к снижению эффективности. Акинзео может увеличить концентрацию в плазме крови сопутствующих лекарственных средств, метаболизм которых осуществляется при участии CYP3A4. У человека нетупитант выводится в основном через печень, при участии CYP3A4 с предельной почечной экскрецией. Нетупитант является субстратом и умеренным ингибитором изофермента CYP3A4 при введении 300 мг. Палоносетрон выводится из организма, как через почки, так и метаболически, причем посредством CYP энзимов, главным образом CYP2D6, в меньшей степени CYP3A4 и CYP1A2 изоэнзимов. Основываясь на исследованиях in vitro, палоносетрон не подавляет и не стимулирует изоэнзим цитохрома P450 в клинически релевантных концентрациях. Нетупитант и палоносетрон при пероральном приеме: Клинически значимых случаев взаимодействия в фармакокинетике не наблюдалось. Субстраты CYP3A4: Дексаметазон Совместное применение 300 мг нетупитанта с дексаметазоном (день 1- 20 мг, день 2- 4-8 мг 2 раза в день) значительно увеличивает концентрацию последнего в зависимости от времени и дозировки. Площадь под кривой дексаметазона- AUC0-24 (день 1), AUC24-36(день 2), AUC84-108 и AUC24-∞ (день 4) увеличилась в 2,4 раза при одновременном применении с нетупитантом, 300 мг. Фармакокинетический профиль нетупитанта остался неизмененным при комбинации с дексаметазоном. Таким образом, дозировку дексаметазона необходимо снижать приблизительно на 50% при одновременном пероральном применении с Акинзео. Другие лекарственные препараты, применяемые в химиотерапии (доцетаксел, этопозид, циклофосфамид): Концентрация доцетаксела и этопозида увеличилась на 37 % и 21 %, соответственно, при одновременном применении с Акинзео. С

циклофосфамидами такого эффекта при одновременном приеме с нетупитантом не наблюдалось. Оральные контрацептивы: Акинзео при одновременном пероральном приеме с 60 мкг этинилэстрадиола не оказал существенного влияния на AUC последнего. При одновременном приеме с 300 мкг левоноргестрела AUC левоноргестрела увеличилась в 1,4 раза. Влияния на эффективность гормональных контрацептивов при одновременном приеме с Акинзео не наблюдалось. Фармакокинетика нетупитанта и палоносетрона оставалась неизменной. Эритромицин и мидазолам Концентрация эритромицина и мидазолама в плазме крови при одновременном приеме с нетупитантом увеличилась в 1,3 и 2,4 раза, соответственно. Это не было рассмотрено как клинически важный эффект. Фармакокинетический профиль нетупитанта оставался неизменным. Потенциальный эффект от увеличения концентрации мидазолама или других бензодиазепинов, метаболизм которых осуществляется при участии CYP3A4 (алпразолам, триазолам) должен учитываться при одновременном назначении с Акинзео. Серотониновые лекарственные препараты (СИ-ОЗС и СИ-ОЗС-Н) Были сообщения о серотниновом синдроме после одновременного приема 5-НТ3 антагонистов и других серотониновых лекарственных средств (включая СИ-ОЗС и СИ-ОЗС-Н). Другие лекарственные препараты, влияющие на фармакокинетику Акинзео Нетупитант преимущественно выводится при участии CYP3A4, поэтому одновременный прием с лекарственными средствами, которые ингибируют или стимулируют активность изофермента CYP3A4, могут влиять на концентрацию нетупитанта в плазме крови. Следовательно, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном приеме с сильными CYP3A4 ингибиторами (например, кетоконазол), а одновременного приема с сильными индукторами CYP3A4 следует избегать (например, рифампицин). Эффект кетоконазола и рифампицина Одновременный прием ингибиторов изофермента CYP3A4- кетоконазола с Акинзео увеличило AUC нетупитанта в 1,8 раз и Cmax в 1,3 раза по сравнению с приемом только Акинзео. Совместное применение с кетоконазолом не влияет на фармакокинетику палоносетрона. Следовательно, к совместному приему сильных ингибиторов CYP3A4 (например, кетоконазола) с Акинзео следует отнестись с осторожностью, а совместное применение с сильными индукторами CYP3A4 (например, рифампицин) следует избегать. Другие лекарственные препараты Взаимодействие Акинзео с препаратами, которые являются субстратами переносчика Р-гликопротеина, маловероятно. Нетупитант не является субстратом переносчика Р-гликопротеина. При введении нетупитанта в день 8 в 12-дневном режиме приема дигоксина, изменений в фармакокинетике дигоксина не наблюдалось. Ингибирование белка, определяющего резистентность рака молочной железы (BCRP) и глюкоронидации изофермента UGT2B7 нетупитантом, является маловероятным. Данные in vitro показывают, что нетупитант ингибирует изофермент UGT2B7, масштаб этого явления в клиническом исследовании не представлен. Рекомендуется

соблюдать осторожность при одновременном приеме нетупитанта с пероральными субстратами этого фермента (напр. зидовудином. вальпроевой кислотой, морфином). Данные in vitro показывают, что нетупитант ингибирует эффлюкс переносчика белка рака молочной железы (BCRP). Клинические данные не представлены. Данные in vitro показывал, что нетупитант является ингибитором Р-гликопротеина. В исследовании на здоровых добровольцах нетупитант не оказал влияния на концентрацию дигоксина, субстрат Р-гликопротеина, однако увеличил среднюю максимальную концентрацию в 1,09 раза [90 % CI 0,9-1,31]. Не исключено, что этот эффект мог иметь большее клиническое значение у онкобольных с нарушением функции почек. Таким образом, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном приеме нетупитанта с дигоксином или другими субстратами Р-гликопротеина, такими как дабигатран или колхицин.

Особые указания

Запор Так как палоносетрон может увеличивать время прохождения в кишечнике, пациентов, страдающих от запоров или с признаками подострой непроходимости кишечника, следует наблюдать после приема. Сообщалось о случаях запора с копростазом, требующих госпитализации, после приема палоностерона, 0,75 мг. Серотониновый синдром Сообщалось о случаях серотонинового синдрома с использованием 5-НТ3 антагонистов в качестве монотерапии, либо в сочетании с другими серотонинергическими лекарственными средствами, (в том числе селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторами обратного захвата норадреналина и серотонина (ИОЗНС). Рекомендуется соответствующее наблюдение пациентов с серотониновым синдромом. Синдром удлиненного интервала QT Исследование ЭКГ проводилось у здоровых добровольцев женского и мужского пола, которые принимали нетупитант перорально по 200 или 600 мг, в сочетании с палоносетроном, 0,5 мг или 1,5 мг, соответственно. Исследование не выявило клинически важных эффектов на параметры ЭКГ: наивысшая точечная оценка плацебо и базовая линия, корректирующая интервал QTc составила 7,0 мс (односторонний верхний 95% доверительный предел 8,8 мс), наблюдаемая через 16 часов после приема сверхтерапевтических доз (600 мг нетупитанта и 1,5 мг палоносетропа). Верхний 95% доверительный предел точечной оценки плацебо и базовой линии скорректировали QTcI в пределах 10 мс на всех временных точках в течение 2 дней после введения исследуемого препарата. Однако, поскольку Акинзео содержит антагонист рецептора 5-НТ3, следует проявлять осторожность при одновременном приеме с лекарственными средствами, которые увеличивают интервал QT для пациентов, у которых диагностировалось, или может развиться удлинение интервала QT. Эти условия включают в себя пациентов с личной

или семейной историей удлинения интервала QT, с электролитными нарушениями, застойной сердечной недостаточностью, брадиаритмией, нарушениями проводимости, и пациентов, принимающих антиаритмические лекарственные средства или другие лекарственные средства, которые приводят к удлинению интервала QT или нарушению электролитов. Гипокалиемия и гипомагниемия подлежат лечению до приема препарата. Данный препарат не следует применять для лечения и предотвращения тошноты и рвоты после химиотерапии, если это не связано со следующим курсом химиотерапии. Следует проявлять осторожность при приеме препарата пациентами с печеночной недостаточностью тяжелой степени, так как данные для таких пациентов ограниченны. Настоящий препарат должен использоваться с осторожностью для пациентов, принимающих перорально одновременно активные вещества, которые метаболизируются главным образом через CYP3A4 и с узким терапевтическим диапазоном, такие как циклоспорин, такролимус, сиролимус, эверолимус, альфентанил, диерготамин, эрготамин, фентанил и хинидин. Химиотерапевтические средства, которые являются субстратами для CYP3A4 Нетупитант является умеренным ингибитором CYP3A4 и может повышать воздействие химиотерапевтических агентов, которые являются субстратами для CYP3A4, например, доцетаксел. Таким образом, пациенты должны наблюдаться в виду повышенной токсичности химиотерапевтических агентов, которые являются субстратами CYP3A4, включая иринотекан. Кроме того, нетупитант может также повлиять на эффективность химиотерапевтических агентов, которым требуется активация посредством метаболизма CYP3A4. Вспомогательные вещества Акинзео содержит сорбитол и сахарозу. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или сахаразо-изомальтазным дефицитом не следует принимать данный лекарственный препарат. Препарат может содержать следы соевого лецитина. Таким образом, пациенты с гиперчувствительностью к арахису или сое должны тщательно следить за признаками аллергической реакции. Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:Акинзео имеет умеренное влияние на способность управления автомобилем и механизмами. Но так как препарат может вызывать головокружение, сонливость, усталость, пациенту следует воздержаться от управления автомобилем и от работ с механизмами при появлении таких симптомов.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте.