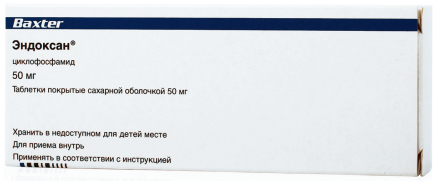
Инструкция по применению
Эндоксан таблетки покрытые оболочкой 50 мг 50 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Германия
Производитель: Бакстер Онкологи
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Циклофосфамид
Количество в упаковке: 50
Дозировка действующего вещества: 50 мг
Срок годности: 36.0



Действующее вещество

Циклофосфамид

Состав

Активное вещество - бисакодил 5 мг Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 49 мг, крахмал пшеничный - 40 мг, кремния диоксид коллоидный - 1 мг, тальк - 3 мг, магния стеарат - 1 мг, желатин - 1 мг. Состав оболочки: сополимер метакриловой кислоты и этилакрилата (1:1) (эудрагит L100-55) - 6.9957 мг, макрогол 6000 - 700 мкг, краситель хинолиновый желтый 70 E104 - 330 мкг, тальк - 1.57 мг, титана диоксид - 400 мкг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Циклофосфамид почти полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Содержание препарата в крови после внутривенного введения и приема внутрь одинаковы. Метаболизируется в основном в печени под действием микросомальной оксидазной системы, образуя активные алкилирующие метаболиты (4-ОН циклофосфамид и алдофосфамид), часть которых подвергается дальнейшей трансформации до неактивных метаболитов, часть транспортируется в клетки, где под влиянием фосфатаз превращаются в метаболиты, обладающие цитотоксическим действием. Концентрация метаболитов достигает максимума в плазме через 2-3 часа после внутривенного введения. Связь неизмененного препарата с белками плазмы крови незначительна (12-14%), но некоторые метаболиты связываются более чем на 60%. Через гематоэнцефалический барьер проникает в ограниченной степени. Циклофосфамид выводится из организма почками в основном в форме метаболитов, однако от 5 до 25% введенной дозы выделяется с мочой в неизмененном виде, а также с желчью. Период полувыведения составляет 7 часов для взрослых и 4 часа для детей.

Показания

- острый лимфобластный и хронический лимфолейкоз; - лимфогранулематоз; - неходжкинские лимфомы; - множественная миелома; - рак молочной железы; - рак яичников; - нейробластома; - ретинобластома; - грибовидный микоз. Эндоксан применяется также в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами для лечения рака легкого, герминогенных опухолей, рака шейки матки, рака мочевого пузыря, саркомы мягких тканей, ретикулосаркомы, саркомы Юинга, опухоли Вильмса, рака предстательной железы. В качестве иммуносупрессивного средства Эндоксан применяется при прогрессирующих аутоиммунных заболеваниях (ревматоидный артрит, псориатический артрит, коллагенозы, аутоиммунная гемолитическая анемия, нефротический синдром) и для подавления реакции отторжения трансплантата.

Способ применения и дозы

Внутрь за 30 мин до приема пищи или через 2 ч после еды, внутривенно струйно или в виде инфузии/внутримышечно: Эндоксан входит в состав многих схем химиотерапевтического лечения, в связи с чем, при выборе конкретного пути введения, режима и доз в каждом индивидуальном случае следует руководствоваться данными специальной литературы. Наиболее часто применяемые дозы и режимы для взрослых и детей при парентеральном введении: - 50-100 мг/м2 ежедневно в течение 2-3 недель, - 100-200 мг/м2 2 или 3 раза в неделю в течение 3-4 недель, внутрь или внутривенно - 600-750 мг/м2 1 раз в 2 недели внутривенно, - 1500-2000 мг/м2 1 раз в 3-4 недели до суммарной дозы - 6-14 г. Внутрь Эндоксан обычно назначается в дозе 1-3 мг/кг (50-200 мг) ежедневно в течение 2-3 недель. При применении препарата в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами может потребоваться снижение дозы как Эндоксана, так и других препаратов. Перед внутривенном введением препарат растворяют в воде для инъекций или 0,9% растворе натрия хлорида до концентрации 20 мг/1 мл.

Противопоказания

- выраженные нарушения функции костного мозга; - цистит; - задержка мочеиспускания; - активные инфекции; - беременность; - лактация; - повышенная чувствительность к циклофосфамиду или другим вспомогательным веществам, входящим в состав лекарственной формы. С осторожностью: при тяжелых заболеваниях сердца, печени и почек, адреналэктомии, подагре (в анамнезе), нефроуролитиазе, угнетении функции костного мозга, инфильтрации костного мозга опухолевыми клетками, предшествующей лучевой или химиотерапии.

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат противопоказан при беременности и в период лактации. Препарат может вызывать стерильность как у мужчин, так и у женщин, которая в некоторых случаях может иметь необратимый характер. У значительной части женщин развивается аменорея, регулярные менструации обычно восстанавливаются в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. У девочек, в результате лечения циклофосфамидом во время препубертатного периода, вторичные половые признаки развивались нормально и менструации были нормальными; в последующем они были способны к зачатию. У мужчин, в результате лечения препаратом, может развиваться олигоспермия или азооспермия, связанная с повышением уровня гонадотропинов при нормальной секреции тестостерона. Половое влечение и потенция у таких пациентов не нарушается, У мальчиков, во время лечения препаратом в препубертатном периоде, вторичные половые признаки развиваются нормально, однако, может отмечаться олигоспермия или азооспермия и повышенная секреция гонадотропинов. Может отмечаться атрофия яичек различной степени. У некоторых больных азооспермия, вызванная препаратом, имеет обратимый характер, однако восстановление нарушенной функции может наступать лишь через несколько лет после прекращения лечения.

Побочные действия

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, нейтропения; редко - тромбоцитопения, анемия. Наибольшее снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов обычно наблюдается на 7-14 день лечения. Восстановление показателей крови при лейкопении обычно начинается через 7-10 дней после прекращения лечения. Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, анорексия, реже стоматит, дискомфорт или боли в абдоминальной области, диарея или запор. Имеются отдельные сообщения о развитии геморрагического колита, желтухи. Отмечены редкие случаи нарушения функции печени, проявляющиеся увеличением активности печеночных трансаминаз, уровня щелочной фосфатазы и содержания билирубина в сыворотке крови. У 15-50% больных, получающих высокие дозы циклофосфамида в сочетании с бусульфаном и тотальным облучением во время аллогенной трансплантации костного мозга развивается облитерирующий эндофлебит печеночных вен. Аналогичная реакция в очень редких случаях также наблюдается у больных, получающих высокие дозы одного циклофосфамида у больных с апластической анемией. Этот синдром обычно развивается через 1 -3 недели после трансплантации костного мозга и характеризуется резким увеличением массы тела, гепатомегалией, асцитом и гипербилирубинемией. Также может наблюдаться печеночная энцефалопатия. Со стороны кожи и кожных придатков: часто развивается

алопеция. Отрастание волос начинается после завершения лечения препаратом или даже во время продолжительного лечения; волосы могут отличаться по своей структуре и цвету. Иногда во время лечения появляется сыпь на коже, наблюдается пигментация кожи и изменения ногтей. Со стороны мочевыделительной системы: геморрагический уретрит/цистит, некроз почечных канальцев. В редких случаях это состояние может носить тяжелый характер и даже приводить к летальному исходу. Также может развиваться фиброз мочевого пузыря, иногда имеющий распространенный характер, в сочетании с циститом или без него. В моче могут обнаруживаться атипичные эпителиальные клетки мочевого пузыря. Эти побочные эффекты зависят от дозы Эндоксана и продолжительности лечения. Профилактике цистита способствует гидратация и применение препарата Месна. Обычно при тяжелых формах геморрагического цистита необходимо прекратить лечение препаратом. При назначении высоких доз циклофосфамида в редких случаях может наблюдаться нарушение функции почек, гиперурикемия, нефропатия, связанная с повышенным образованием мочевой кислоты. Инфекции: у больных с тяжелыми формами иммуносупрессии могут развиваться серьезные инфекции. Со стороны сердечно-сосудистой системы: кардиотоксичность наблюдалась при введении высоких доз от 4,5-10 г/м2 (120 до 270 мг/кг) препарата в течение нескольких дней, обычно в составе интенсивной комбинированной противоопухолевой или медикаментозной терапии при трансплантации органов. При этом отмечались тяжелые и иногда приводившие к летальному исходу эпизоды застойной сердечной недостаточности, обусловленной геморрагическим миокардитом. Со стороны дыхательной системы: интерстициальный легочный фиброз (при введении высоких доз препарата на протяжении длительного времени). Со стороны репродуктивной системы: нарушение оогенеза и сперматогенеза. Препарат может вызывать стерильность как у мужчин, так и у женщин, которая в некоторых случаях может иметь необратимый характер. У значительной части женщин развивается аменорея, регулярные менструации обычно восстанавливаются в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. У девочек, в результате лечения циклофосфамидом во время препубертатного периода, вторичные половые признаки развивались нормально и менструации были нормальными; в последующем они были способны к зачатию. У мужчин, в результате лечения препаратом, может развиваться олигоспермия или азооспермия, связанная с повышением уровня гонадотропинов при нормальной секреции тестостерона. Половое влечение и потенция у таких пациентов не нарушается. У мальчиков, во время лечения препаратом в препубертатном периоде, вторичные половые признаки развиваются нормально, однако, может отмечаться олигоспермия или азооспермия и повышенная секреция гонадотропинов. Может отмечаться атрофия яичек различной степени. У некоторых больных азооспермия, вызванная препаратом, имеет обратимый характер, однако

восстановление нарушенной функции может наступать лишь через несколько лет после прекращения лечения. Канцерогенность: у некоторых больных, которым ранее проводилось лечение препаратом в монотерапии или в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами и/или другими методами лечения, развивались вторичные злокачественные опухоли. Чаще всего это были опухоли мочевого пузыря (обычно у больных, ранее страдавших геморрагическим циститом), миелопролиферативные или лимфопролиферативные заболевания. Вторичные опухоли чаще всего развивались у больных в результате лечения первичных миелопролиферативных злокачественных опухолей или незлокачественных заболеваний, при нарушении иммунных процессов. В ряде случаев вторичная опухоль развивалась через несколько лет после прекращения лечения препаратом. Оценивая соотношение ожидаемых положительных результатов и возможного риска применения препарата, следует всегда иметь в виду вероятность индукции препаратом злокачественной опухоли. Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница или зуд, редко - анафилактические реакции. Прочие: описан один случай возможной перекрестной чувствительности с другими алкилирующими агентами. Циклофосфамид может препятствовать нормальному заживлению ран. Возможно развитие синдрома, схожего с синдромом неадекватной секреции АДГ. Покраснение, отечность или боль в месте введения. Прилив крови к лицу или покраснение лица, головная боль, повышенная потливость.

Передозировка

Специфический антидот при передозировке препарата неизвестен. В случаях передозировки следует использовать поддерживающие меры, включая соответствующее лечение инфекций, проявлений миелосупрессии и/или кардиотоксичности.

Взаимодействие с другими препаратами

Индукторы микросомального окисления в печени могут индуцировать микросомальный метаболизм циклофосфамида, что приводит к повышенному образованию аликилирующих метаболитов, снижая тем самым период полувыведения циклофосфамида и повышая его активность. Применение циклофосфамида, вызывающего заметное и длительное подавление активности холинэстеразы, усиливает действие суксаметония, а также снижает или замедляет метаболизм кокаина, тем самым, усиливая и/или увеличивая продолжительность его эффекта и повышая риск токсического действия. При одновременном применении с аллопуринолом, кроме того, может усиливаться токсическое действие на костный мозг. При одновременном применении циклофосфамида, аллопуринола, колхицина, пробенецида, сульфинпиразона может потребоваться коррекция доз противоподагрических препаратов. Применение урикозурических противоподагрических препаратов может увеличивать риск нефропатии, связанной с повышенным образованием мочевой кислоты при использовании циклофосфамида. Циклофосфамид может повышать антикоагулянтную активность в результате снижения в печени синтеза факторов свертывания крови и нарушения образования тромбоцитов, но может также и снижать активность антикоагулянтов посредством неизвестного механизма. Поскольку в грейпфруте содержится соединение, которое может нарушать активацию циклофосфамида и тем самым его действие, пациентам не рекомендуется употреблять в пищу грейпфрут или пить сок из грейпфрута. Циклофосфамид усиливает кардиотоксическое действие доксорубицина и даунорубицина. Другие иммунодепрессанты (азатиоприн, хлорамбуцил, ГКС, циклоспорин, меркаптопурин) повышают риск развития инфекций и вторичных опухолей. При одновременном применении ловастатина у больных при трансплантации сердца возможно повышение риска острого некроза скелетных мышц и острой почечной недостаточности. Лекарственные средства, вызывающие миелосупрессию, а также лучевая терапия - возможно аддитивное угнетение функции костного мозга. Одновременное применение цитарабина в высоких дозах с циклофосфамидом при подготовке к трансплантации костного мозга приводило к повышению частоты кардиомиопатии с последующим смертельным исходом.

Особые указания

Во время лечения препаратом необходимо регулярно проводить анализ крови (особенно обращая внимание на содержание нейтрофилов и тромбоцитов) для оценки степени миелосупрессии, а также регулярно проводить анализ мочи на наличие эритроцитов, появление которых может предшествовать развитию геморрагического цистита. При появлении признаков цистита с микро- или макрогематурией лечение Эндоксаном следует прекратить. При снижении количества лейкоцитов до 2500/мкл и/или тромбоцитов до 100 000/мкл лечение Эндоксаном следует прекратить. В случае возникновения инфекций в процессе терапии Эндоксаном лечение должно быть или прервано, или должна быть снижена доза препарата. При применении высоких доз Эндоксана с целью профилактики развития геморрагического цистита назначается препарат месна. В период лечения следует воздерживаться от приема алкогольных напитков. Если в течение первых 10 дней после операции, проведенной под общей анестезией, больному назначают Эндоксан, необходимо поставить об этом в известность анестезиолога. Больному после проведения адреналэктомии необходимо провести корректировку доз как ГКС, применяющихся для заместительной терапии, так и препарата Эндоксан. Женщинам и мужчинам во время лечения Эндоксаном следует использовать надежные методы контрацепции

Условия хранения

Беречь от детей