Инструкция по применению
Лорамил Таблетки 2 мг 25 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки покрытые оболочкой
Страна: Россия
Производитель: Фармасинтез
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Хлорамбуцил
Количество в упаковке: 25



Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой коричневого цвета.

Действующее вещество

Хлорамбуцил

Состав

Состав на 1 таблетку: Действующее вещество: хлорамбуцил 2,0 мг. Вспомогательные вещества: лактоза безводная - 65,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 29,00 мг, коповидон - 2,7 мг, кремния диоксид коллоидный - 0,30 мг, кислота стеариновая - 1,00 мг. Пленочная оболочка: гипромеллоза Е15 - 1,80 мг, титана диоксид - 0,21 мг, макрогол 400 - 0,24 мг, краситель железа оксид желтый - 0,60 мг, краситель железа оксид красный - 0,16 мг.

Форма выпуска

Таблетки покрытые оболочкой

Фармакокинетика

Всасывание Хлорамбуцил хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта посредством пассивной диффузии и в течение 15-30 минут после приема пищи достигает системного кровотока. Биодоступность хлорамбуцила после однократного приема 10-200 мг внутрь составляет примерно от 70 до 100 %. Максимальные плазменные концентрации (492 ± 160 нг/мл) достигаются через 0,25 -2ч после приема. Индивидуальный разброс фармакокинетических показателей хлорамбуцила в плазме после приема препарата внутрь в дозах от 15 до 70 мг оказался относительно небольшим (двукратный разброс значений у отдельных пациентов и 2-4 кратный разброс показателя AUC (площадь под фармакокинетической кривой концентрация-время) между пациентами), что согласуется с быстрым и прогнозируемым процессом всасывания хлорамбуцила. Всасывание хлорамбуцила снижается при приеме его после еды. Прием пищи повышает среднее время достижения максимальной концентрации Cmax более чем на 100 %, снижает максимальную концентрацию в плазме более чем на 50 % и уменьшает среднюю AUC(0-#) примерно на 27 %. Распределение Объем распределения хлорамбуцила составляет около 0,14-0,24 л/кг. хлорамбуцил ковалентно связывается с белками плазмы, в основном с альбумином (98 %), а также ковалентно связывается с эритроцитами. Метаболизм Хлорамбуцил активно метаболизируется в печени монодихлорэтилирования и бета-окисления с образованием иприта фенилуксусной кислоты (ИФК) в качестве основного метаболита, обладающего алкилирующей активностью. хлорамбуцил и ИФК in vivo разрушаются с образованием моно- и дигидроксипроизводных. Кроме того, хлорамбуцил реагирует с глутатионом, в результате чего образуются моно- и диглутатионовые конъюгаты хлорамбуцила. После назначения внутрь хлорамбуцила в дозе примерно 0,2 мг/кг в плазме некоторых пациентов ИФК обнаруживался уже через 15 минут, а концентрация в плазме, скорректированная по средней дозе (Cmax), составила 306±73 нг/мл и определялась в течение от 1 до 3 часов. Выведение Период полувыведения в терминальной фазе составил 1,3 - 1,5 часа для хлорамбуцила и примерно 1,8 часа для ИФК. Степень почечной экскреции хлорамбуцила и ИФК очень низкая в течение 24 часов выводится почками менее 1 % введенной дозы каждого из веществ, а остальная часто дозы выводится в основном в форме моно- и дигидроксипроизводных.

Показания

* Лимфомогранулематоз (болезнь Ходжкина) * злокачественные лимфомы (в т. ч. лимфосаркома) * хронический лимфолейкоз * макроглобулинемии Вальденстрема.

Способ применения и дозы

Следует обращаться к специальной литературе для получения полной информации при выборе режима дозирования препарата. Лорамил является активным цитотоксическим препаратом, который должен применяться только под контролем врачей, имеющих опыт в назначении подобных препаратов. Препарат Лорамил следует принимать внутрь, ежедневно на голодный желудок (за час до еды или через 3 часа после еды). Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) Взрослые В виде монотерапии для паллиативного лечения распространенной формы заболевания препарат Лорамил применяют обычно в дозе 0,2 мг/кг массы тела в сутки в течение 4-8 недель. Лорамил обычно является одним из компонентов комбинированной терапии, в связи с чем могут использоваться разные режимы. Хлорамбуцил используется в качестве альтернативы азотистому иприту с меньшей токсичностью, но сходными результатами терапии. Дети Лорамил может применяться для лечения болезни Ходжкина у детей. Режим дозирования такой же, как и у взрослых пациентов. Неходжкинские лимфомы Взрослые В виде монотерапии Лорамил обычно применяют первоначально в дозе 0,1-0,2 мг/кг массы тела в сутки в течение 4-8 недель затем проводят поддерживающую терапию или в меньшей суточной дозе, или прерывистыми курсами. Хлорамбуцил применяется при лечении пациентов с прогрессирующей диффузной лимфоцитарной лимфомой, а также пациентов с рецидивом после лучевой терапии. У пациентов с прогрессирующей неходжкинской лимфоцитарной лимфомой не наблюдается существенной разницы в общей частоте ответа на терапию хлорамбуцилом при применении в качестве монотерапии и в комбинации с химиотерапией. Дети Лорамил может применяться дли лечения неходжкинской лимфомы у детей. Режим дозирования такой же, как и у взрослых пациентов. Хронический лимфолейкоз Взрослые Лечение хлорамбуцилом обычно начинают после того, как у пациента появились симптомы заболевания, или при наличии признаков нарушения функции костного мозга (но не поражения костного мозга), определенных по картине периферической крови. Начальная доза препарата Лорамил составляет 0,15 мг/кг массы тела в сутки до тех пор, пока общее число лейкоцитов крови не снизится до 10000/мкл. Через 4 недели после окончания первого курса терапии лечение можно возобновить в поддерживающей дозе 0,1 мг/кг массы тела в сутки. У некоторых пациентов, обычно после примерно двух лет лечения, количество лейкоцитов в крови снижается до нормального уровня, размеры селезенки и лимфатических узлов нормализуются, и процентная доля лимфоцитов в костном мозге снижается до значения менее 20 %. Пациентам с признаками недостаточности костного мозга сначала назначают лечение преднизолоном, и после появления признаков регенерации костного мозга начинают лечение хлорамбуцилом. При сравнении интермиттирующей высокодозной терапии с ежедневным приемом хлорамбуцила не наблюдалось значительной разницы в терапевтическом ответе или частоте побочных эффектов между двумя группами лечения. Макроглобулинемия

Вальденстрема Взрослые Хлорамбуцил является одним из вариантов лечения при этом заболевании. Начальная доза составляет 6-12 мг/сутки ежедневно до возникновения лейкопении, в дальнейшем рекомендуется проводить поддерживающую терапию в дозе 2-8 мг/сутки ежедневно в течение неопределенного срока. Особые группы пациентов Пациенты с нарушением функции почек Нет необходимости в коррекции дозы у пациентов с нарушением функции почек. Пациенты с нарушением функции печени При нарушении функции печени необходимо тщательно наблюдать за развитием у пациентов токсических эффектов. Так как хлорамбуцил метаболизируется в основном в печени, при тяжелых нарушениях функции печени требуется снижение дозы препарата Лорамил. Однако нет достаточных данных о применении препарата у данной группы пациентов, позволяющих предположить конкретные рекомендации по коррекции дозы. Пациенты пожилого возраста Никаких целевых исследований относительно применения препарата пожилыми пациентами не проводилось. Тем не менее, рекомендован мониторинг функции почек и печени на фоне применения хлорамбуцила. Следует проявлять осторожность в случае нарушения их функции. Несмотря на то, что в клиническом опыте не было выявлено разницы в ответе на терапию в зависимости от возраста, следует осторожно титровать дозу препарату пожилых пациентов. Как правило, лечение начинают с минимальной эффективной дозы.

Противопоказания

* Гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ * беременность и период грудного вскармливания * детский возраст до 3-х лет (для данной лекарственной формы).

Побочные действия

Определение частоты: очень часто (⩾ 1/10), часто (⩾ 1/100 и< 1/10), нечасто (⩾ 1/1000 и< 1/100) редко (⩾ 1/10000 и< 1/1000), очень редко (< 1/10000) и частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным). Система организма Нежелательные побочные реакции Новообразования доброкачественные, злокачественные и неуточненные (включая кисты и полипы) Часто Острые вторичные злокачественные заболевания системы крови (особенно лейкоз и миелодиспластический синдром), особенно после длительного лечения Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Очень часто Лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения и подавление функции костного мозга1 Часто Анемия Очень редко Необратимая недостаточность костного мозга Нарушения со стороны иммунной системы Редко Реакции гиперчувствительности, такие как крапивница и ангионевротический отек после первого или последующих приемов (см. Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки) Нарушения со стороны нервной системы Часто Судороги у детей с нефротическим синдромом Редко Парциальные и/или генерализированные судороги2 у детей и взрослых, получающих терапевтические суточные дозы или режимы высокодозной пульс-терапии хлорамбуцилом Очень редко Двигательные расстройства, включая тремор, мышечные подергивания и миоклонус при отсутствии судорог периферическая нейропатия Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения Очень редко Интерстициальный фиброз легких3, интерстициальная пневмония Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Часто Желудочно-кишечные расстройства, такие как тошнота и рвота, диарея и язвенный стоматит Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей (гепатобилиарной системы) Редко Гепатотоксичность, желтуха Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки Нечасто Сыпь Редко Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз4 (см. Нарушения со стороны иммунной системы) Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей Очень редко Асептический цистит Нарушения со стороны половых органов и молочной железы Неизвестна Аменорея, азооспермия Общие расстройства и реакции в месте введения Редко Лихорадка 1 Несмотря на то, что подавление функции костного мозга возникает часто, эти изменения, как правило, обратимы, если хлорамбуцил достаточно быстро отменен. 2 Пациенты с эпилепсией в анамнезе могут быть особенно подвержены такого рода осложнениям. 3 Сообщалось о возникновении нескольких случаев интерстициального фиброза легких у пациентов с хроническим лимфолейкозом на фоне длительной терапии хлорамбуцилом. Фиброз легких может быть обратимым при быстрой отмене хлорамбуцила. 4 Сообщалось о прогрессировании кожной сыпи до серьезных осложнений, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Передозировка

Симптомы: обратимая панцитопения, повышенная возбудимость, атаксия, повторные эпилептоидные припадки типа grand mal. Лечебные мероприятия: немедленное промывание желудка, мониторинг и поддержание жизненно важных функций организма, тщательный контроль анализов крови и общие поддерживающие мероприятия, в том числе переливание крови или ее компонентов по показаниям. Специфический антидот к хлорамбуцилу неизвестен. Диализ не эффективен.

Взаимодействие с другими препаратами

Не рекомендуется прием препарата в период вакцинации живыми вакцинами (см. раздел Особые указания). Аналоги пуриновых нуклеозидов (флударабин, пентостатин, кладрибин) повышали цитотоксичность хлорамбуцила в исследованиях ex vivo, однако клиническое значение этих данных не определено.

Особые указания

Вакцинация с использованием живой вакцины может вызвать инфекцию у пациента с ослабленным иммунитетом. Поэтому вакцинация с использованием живых вакцин не рекомендуется. Пациентам, которым возможно предстоит аутотрансплантация стволовых клеток, не следует назначать длительное лечение хлорамбуцилом. Безопасное обращение с таблетками хлорамбуцила При использовании препарата Лорамил следует выполнять рекомендации по применению цитотоксических препаратов. При неповрежденной наружной оболочке соприкосновение таблеток препарата Лорамил с кожей безвредно. Деление таблеток запрещено. Наблюдение Поскольку Лорамил может вызывать необратимое угнетение функции костного мозга, во время лечения необходимо систематически проводить общий анализ крови с подсчетом форменных элементов периферической крови. При применении в терапевтических дозах Лорамил угнетает выработку лимфоцитов и в меньшей степени влияет на количество нейтрофилов и тромбоцитов, а также на уровень гемоглобина. Нет необходимости прекращать прием препарата Лорамил при первых признаках снижения количества нейтрофилов, однако следует помнить, что снижение количества нейтрофилов может продолжаться в течение 10 и более дней после приема последней дозы. Лорамил не следует назначать пациентам недавно подвергшимся лучевой терапии или получавшим лечение цитостатическими препаратами. При лимфоцитарной инфильтрации костного мозга или в случае гипоплазии костного мозга суточная доза препарата Лорамил не должна превышать 0,1 мг/кг массы тела. Дети с нефротическим синдромом, пациенты, получающие высокодозную пульс-терапию препаратом Лорамил, а также пациенты с судорожными припадками в анамнезе должны находиться под тщательным наблюдением врача в

течение курса лечения препаратом Лорамил, поскольку у них может быть повышен риск развития судорог. Мутагенность и канцерогенность Было показано, что хлорамбуцил может вызывать хроматидные или хромосомные повреждения у человека. Сообщалось о возникновении острых вторичных гемобластозов (включая лейкоз и миелодиспластический синдром), особенно после длительного лечения (см. раздел Побочное действие). При сравнении больных раком яичников, получавших и не получавших алкилирующие цитотоксические препараты, было показано, что применение алкилирующих цитотоксических препаратов, в том числе хлорамбуцила, значительно увеличивало частоту возникновения острого лейкоза. Сообщалось о небольшом количестве случаев острого миелобластного лейкоза у пациентов, получавших хлорамбуцил в качестве длительной адъювантной терапии рака молочной железы. При рассмотрении вопроса об использовании хлорамбуцила необходимо оценивать соотношение риска развития лейкоза к потенциальной терапевтической пользе. Пациентам детородного возраста следует использовать надежные методы контрацепции. Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Нет данных о влиянии препарата Лорамил на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °C. Хранить в недоступном для детей месте.