Инструкция по применению
Оксалиплатин-эбеве лиофилизат для инфузий 100мгN1

Характеристики



Форма выпуска: Ампулы
Страна: Австрия
Производитель: Сандоз
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Оксалиплатин
Количество в упаковке: 1
Дозировка действующего вещества: 100 мл

Действующее вещество

Оксалиплатин

Состав

1 флакон с препаратом содержит:активный компонент: оксалиплатин 100 мг, вспомогательное вещество: лактозы моногидрат 900,0 мг.

Форма выпуска

Ампулы

Фармакокинетика

IIn vivo оксалиплатин подвергается активной биотрансформации и не выявляется в плазме к концу 2 ч после введения в дозе 130 мг/м2, при этом 15% введенной платины находится в крови, а остальные 85% быстро распределяются по тканям или выводятся почками. Биотрансформация in vitro является результатом неферментативного распада, и нет никаких доказательств, что оксалиплатин метаболизируется посредством цитохрома P450.Оксалиплатин подвергается экстенсивному метаболизму, при этом препарат не обнаруживается в ультрафильтрате плазмы после 2-х часовой инфузии. Некоторые цитотоксические продукты распада оксалиплатина, в том числе монохлор-, дихлор- и квадро-диаминоциклогексан платины обнаруживаются в плазме крови вместе с неактивными конъюгатами в более поздние сроки исследования.Платина связывается с альбумином плазмы и выводится почками в течение первых 48 часов. К 5 дню около 54% всей дозы обнаруживается в моче и менее 3% - в кале.Влияние нарушения функции почек на распределение оксалиплатина изучали у пациентов с различной степенью нарушения почечной функции. Оксалиплатин вводили в дозе 85 мг/м2 в контрольной группе с нормальной функцией почек (клиренс креатинина (КК) более 80 мл/мин), у пациентов с легкой (КК от 50 до 80 мл/мин) и средней степенью нарушения функции почек (КК от 30 до 49 мл/мин), и в дозе 65 мг/м2 у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин). Было выявлено, что выведение оксалиплатина значительно коррелирует с КК. Почечный клиренс платины был снижен у пациентов с легкой, средней и тяжелой степенью нарушения функции почек, соответственно, на 30%, 65% и 84%, по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек.

Показания

- Адъювантная терапия колоректального рака III стадии (С по Дьюку) после радикальной резекции первичной опухоли в комбинации с фторурацилом и кальцием фолинатом,- диссеминированный колоректальный рак (в качестве монотерапии или комбинированной терапии в комбинации с фторурацилом/кальцием фолинатом),- рак яичников (в качестве 2-ой линии терапии).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к оксалиплатину, другим производным платины или другим компонентам препарата,- миелосупрессия до начала первого курса терапии при количестве нейтрофилов менее 2000/мкл и/или тромбоцитов менее 100 000/мкл, - периферическая сенсорная нейропатия с функциональными нарушениями до начала первого курса терапии,- выраженное нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин),- беременность и период кормления грудью,- детский возраст.С осторожностью:- Нарушение функции почек средней степени тяжести,- нарушение функции печени тяжелой степени тяжести.Беременность и лактация:Не следует применять препарат Оксалиплатин-Эбеве при беременности. Контролируемых исследований применения оксалиплатина у беременных женщин не проводилось. Исследования на животных показали эмбриотоксический, тератогенный и мутагенный эффекты оксалиплатина.Неизвестно проникает ли оксалиплатин в грудное молоко, поэтому во избежание потенциального токсического действия препарата на младенца, в период лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Побочные действия

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (больше или равно 1/10), часто (больше или равно1/100, &lt,1/Ю), нечасто (больше или равно1/1000, &lt,1/100), редко (больше или равно1/10000, &lt,1/1000) и очень редко (&lt,1/10000), частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.Со стороны крови и лимфатической системыочень часто: анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, лимфопения,часто: фебрильная нейтропения (включая 3-4 степень), сепсис на фоне нейтропении,редко: гранулоцитопения, гемолитическая анемия, иммунная тромбоцитопения.Со стороны нервной системыочень часто: периферическая сенсорная нейропатия, нарушения чувствительности, головная боль, астения, нарушения вкуса,часто: головокружение, менингизм, депрессия, бессонница, нечасто: повышенная нервозность,редко: дизартрия, синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии.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 для суммарной дозы около 850 мг/м2 (10 циклов) составляет около 10%, достигая 20% в случае суммарной дозы 1020 мг/м2 (12 циклов). В большинстве случаев степень тяжести

неврологических симптомов ослабевает или они полностью купируются. Однако у 3% пациентов через 3 года после окончания лечения наблюдались или устойчивые локализованные 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 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 времени инфузии при последующих циклах терапии оксалиплатином позволяют уменьшить частоту этого синдрома.Со стороны органа зрениячасто: конъюнктивит, нарушения зрения,редко: транзиторное снижение остроты зрения, выпадение полей зрения, неврит глазного нерва.Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушениянечасто: ототоксичность,редко: снижение слуха, неврит слухового нерва, глухота.Со стороны дыхательной системы органов грудной клетки и средостенияочень часто: кашель, одышка,часто: ринит, инфекции верхних дыхательных путей, боль в области грудной клетки,редко: фиброз легких, интерстициальные заболевания легких, иногда с развитием летального исхода.Со стороны желудочно-кишечного трактаочень часто: тошнота, рвота, диарея, стоматит, мукозит, боль в области живота, запор, потеря аппетита,часто: диспепсия, икота, гастроэзофагеальный рефлюкс, кровотечение из желудочно-кишечного тракта (в т.ч. из прямой кишки),нечасто: кишечная непроходимость, в т. ч. паралитическая,редко: колит, включая случаи псевдомембранозного колита, панкреатит.Со стороны печени и желчевыводящих путейочень часто: повышение активности щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы &quot,печеночных&quot, ферментов и концентрации билирубина,очень редко: облитерирующий эндофлебит печеночных вен, в том числе печеночная пурпура. узловая регенеративная гиперплазия печени, перисинусоидальный фиброз, что клинически может проявляться в виде признаков портальной гипертензии и/или увеличением активности &quot,печеночных&quot, трансаминаз.Со стороны почек и мочевыводящих путейчасто: гематурия, дизурия, изменение частоты мочеиспускания, повышение концентрации креатинина в плазме крови,очень редко: гемолитико-уремический синдром, острый тубулярный (канальцевый) некроз, острый интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.Со стороны кожи и подкожных тканейочень часто: алопеция, кожные

высыпания,часто: шелушение кожи ладоней и стоп, эритематозные высыпания, повышенная потливость, изменения со стороны ногтей.Со стороны скелетно-мышечной и соединительной тканиочень часто: боль в спине,часто: артралгия, боль в костях.Со стороны обмена веществ и питанияочень часто: анорексия, гипергликемия, гипокалиемия, гипернатриемия,часто: обезвоживание,нечасто: метаболический ацидоз.Со стороны сердцачасто: боль за грудиной.Со стороны сосудовчасто: тромбофлебит глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, кровотечение, повышение артериального давления, &quot,приливы&quot, крови к лицу.Со стороны иммунной системыредко (при применении монотерапии) или часто (в комбинации с фторурацилом +/- кальция фолинат) могут наблюдаться бронхоспазм, ангионевротический отек, гипотензия и анафилактический шок,часто отмечались случаи таких аллергических проявлений, как кожная сыпь (в особенности крапивница), конъюнктивит или ринит.Общие расстройства и нарушения в месте введенияочень часто: повышение температуры тела, повышенная утомляемость, повышение массы тела, астения.При экстравазации препарата - боль и воспалительные реакции в месте введения.

Взаимодействие с другими препаратами

Существенного изменения связывания оксалиплатина с белками плазмы крови при одновременном применении с эритромицином, салицилатами, гранисетроном, паклитакселом, вальпроевой кислотой не отмечалось.Препарат фармацевтически несовместим с щелочными растворами или растворами, содержащими хлориды. Не следует смешивать с щелочными лекарственными препаратами или растворами, в особенности с фторурацилом и препаратами кальция фолината, содержащими трометамол в качестве вспомогательного вещества, и с другими активными веществами в виде солей трометамола.При взаимодействии с алюминием возможно образование осадка и снижение активности оксалиплатина.При однократном внутривенном введении оксалиплатина в дозе 85 мг/м2, непосредственно перед введением фторурацила, никаких изменений сывороточных концентраций фторурацила не наблюдалось.

Особые указания

Препарат Оксалиплатин-Эбеве должен применяться только под наблюдением врача-онколога, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами.Регулярно (раз в неделю), а также перед каждым введением препарата Оксалиплатин-Эбеве следует проводить контроль форменных элементов периферической крови и показателей функции почек и печени.Перед началом каждого цикла терапии препаратом Оксалиплатин-Эбеве следует проводить неврологическое обследование на предмет

выявления признаков нейротоксичности. Пациентов следует проинформировать о возможности устойчивых симптомов периферической сенсорной нейропатии после окончания курса лечения. Локализованные умеренные парестезии с функциональными нарушениями могут держаться до 3 лет после окончания лечения по схеме адъювантного применения препарата.Синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии (СЗОЛ) были зарегистрированы у пациентов, получающих оксалиплатин в комбинации с другими препаратами химиотерапии. СЗОЛ является редким, обратимым, быстро развивающимся неврологическим осложнением. Основными клиническими проявлениями СЗОЛ являются головная боль, головокружение, тошнота, рвота, эпилептические припадки, поведенческие расстройства, расстройства сознания (от сонливости до комы) и зрительные нарушения в виде гемианопсии, скотомы, корковой слепоты. Поскольку СЗОЛ является потенциально опасным для жизни неврологическим синдромом и при отсутствии своевременного лечения может осложниться развитием массивного инфаркта головного мозга, особенно важна его ранняя диагностика, определяющая правильность лечения пациентов. Диагностика СЗОЛ основана на визуализации головного мозга при помощи компьютерной или магнитно-резонансной томографии. При появлении респираторных симптомов (сухой кашель, диспноэ, хрипы или выявление легочных инфильтратов при рентгенологическом исследовании), лечение препаратом Оксалиплатин-Эбеве следует приостановить до исключения наличия интерстициального пневмонита.Для профилактики и лечения таких симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта, как тошнота и рвота, показано применение противорвотных препаратов. 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 Оксалиплатин-Эбеве в комбинации с фторурацилом. Пациенты должны быть надлежащим образом проинформированы о риске развития диареи/рвоты, мукозита/стоматита и нейтропении при применении оксалиплатина и фторурацила, а также о необходимости обратиться к своему лечащему врачу при возникновении указанных нежелательных эффектов для соответствующей коррекции терапии.При выявлении нарушения функции печени или возникновении портальной гипертензии, которая не связана с наличием метастазов в печени, в очень редких случаях возможно возникновение лекарственно-индуцированного нарушения сосудистого русла печени, а именно развитие облитерирующего эндофлебита печеночных вен.Пациентов с аллергическими реакциями на другие соединения платины в анамнезе следует контролировать на наличие аллергических симптомов. В случае реакции на препарат Оксалиплатин-Эбеве, подобной анафилактической, инфузию следует немедленно прервать и назначить соответствующее симптоматическое лечение. Дальнейшее применение препарата Оксалиплатин-Эбеве

в случае развития аллергических реакций противопоказано.В случае экстравазации инфузию следует немедленно прекратить и начать местное симптоматическое лечение. Оставшуюся дозу препарата следует ввести в другую вену.Женщинам и мужчинам во время лечения и в течение 6 месяцев после окончания терапии препаратом Оксалиплатин-Эбеве следует применять надежные способы контрацепции. Поскольку оксалиплатин обладает генотоксическим эффектом, который может быть необратимым, мужчинам желающим иметь детей, рекомендуется рассмотреть вопрос по сохранению спермы до начала лечения.При использовании препарата Оксалиплатин-Эбеве должны соблюдаться все обычные инструкции, принятые для применения цитотоксических препаратов. При попадании препарата на кожу - немедленно произвести обильное промывание кожи водой с мылом или раствором натрия гидрокарбоната, при попадании в глаза - оттянуть веки и производить промывание глаза (глаз) большим количеством воды в течение 15 минут. Влияние препарата на способность к управлению транспортными средствами и другими механизмами:Не проводилось исследований о влиянии препарата Оксалиплатин-Эбеве на способность управлять транспортными средствами, механизмами.Проявление побочных эффектов, таких как головокружение, тошнота, рвота, транзиторная потеря зрения, другие неврологические симптомы, могут в различной степени влиять на способность занятием потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. При возникновении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.