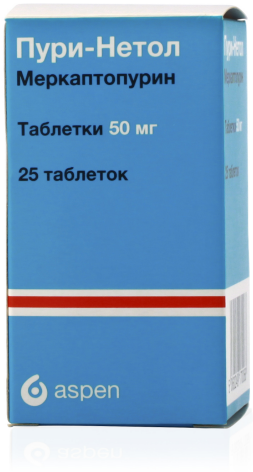
Инструкция по применению
Пури-Нетол Таблетки 50 мг 25 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Германия
Производитель: Аспен Фарма
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Меркаптопурин
Количество в упаковке: 25
Дозировка действующего вещества: 50 мг
Срок годности: 60.0

Действующее вещество

Меркаптопурин

Состав

1 г лидокаин 25 мг прилокаин 25 мг Вспомогательные вещества: макрогола глицерилгидроксистеарат (Арлатон 289), карбомер 974Р (карбоксиполиметилен), натрия гидроксид (для поддержания уровня pH 8.7-9.7), вода очищенная.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание после приема внутрь вариабельно, в среднем составляет около 50%, что связано с метаболизмом первого прохождения через печень значительной части поступившего меркаптопурина. Cmax меркаптопурина в плазме отмечается в среднем через 2.2 ч (0.5-4 ч). Слабо проникает через ГЭБ и обнаруживается в спинномозговой жидкости в незначительных количествах. Связь с белками плазмы - около 20%. T1/2 меркаптопурина составляет приблизительно 90-130 мин. Фармакологический эффект в большей степени обусловлен метаболитами, выведение которых происходит через почки путем канальцевой секреции и гломерулярной фильтрации. В моче метаболиты обнаруживаются уже через 2 ч после приема, 46 % препарата выводится за первые сутки. Метаболиты продолжают определяться в моче на протяжении нескольких недель после прекращения лечения; метаболиты фармакологически активны и имеют больший период полувыведения, чем сам меркаптопурин. В моче после перорального приема определяются: неизмененный препарат, 6-тиомочевая кислота (образуется в результате прямого окисления с участием ксантиноксидазы) и несколько метилированных тиопуринов. Увеличение токсичности при совместном назначении с аллопуринолом связано с блокадой последним ксантиноксидазы и, соответственно, с накоплением фармакологически активных веществ.

Показания

острый лимфобластный лейкоз; острый миелолейкоз; хронический миелолейкоз (индукция ремиссии и поддерживающая терапия).

Способ применения и дозы

Внутрь. Пури-Нетол может применяться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими цитостатиками в различных дозах в зависимости от схемы терапии. При индивидуальном подборе дозы следует руководствоваться данными специальной литературы. Обычно для взрослых и детей доза составляет 50-75 мг/м2 или 2.5 мг/кг/сут; в дальнейшем суточная доза Пури-Нетола корректируется в зависимости от эффекта и состояния костномозгового кроветворения. При первых признаках выраженной лейкопении прием рекомендуется прервать на 2-3 дня. Если за это время лейкопения не усугубляется, лечение возобновляют. У пациентов пожилого возраста рекомендуется контролировать функцию печени и почек. В случае выявления признаков почечной или печеночной недостаточности, дозу следует снизить. Больным с печеночной и/или почечной недостаточностью дозу необходимо снизить. При совместном применении с аллопуринолом дозу меркаптопурина уменьшают до 25% от стандартной дозы, так как аллопуринол снижает скорость метаболизма меркаптопурина.

Противопоказания

беременность; период кормления грудью. повышенная чувствительность к меркаптопурину или другим компонентам, входящим в состав препарата. С осторожностью - угнетение функции костно-мозгового кроветворения, острые вирусные (в т.ч. ветряная оспа, опоясывающий лишай) грибковые и бактериальные заболевания, почечная и/или печеночная недостаточность, гиперурикемия, подагра или уратный нефролитиаз, возраст до 2-х лет.

Применение при беременности и кормлении грудью

Противопоказание: беременность, период кормления грудью.

Побочные действия

По частоте побочные эффекты были разделены на следующие категории: очень частые ≥ 1/10; частые ≥ 1/100 и <1/10; нечастые ≥ 1/1000 и <1/100; редкие ≥ 1/10 000 и < 1/1000; очень редкие <1/10 000. Со стороны органов кроветворения: очень часто - лейкопения, тромбоцитопения, анемия. Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности: редко - артралгия, кожная сыпь, лекарственная лихорадка; очень редко - отек лица. Со стороны системы пищеварения: часто - тошнота, рвота, анорексия, внутрипеченочный холестаз, гепатотоксичность (гепатотоксичность имеет токсико-аллергический генез и чаще возникает при превышении рекомендуемой дозы в 2.5 мг/кг/сут или 75 мг/м2 /сут); редко - изъязвление слизистой оболочки полости рта, диарея, панкреатит, гепатонекроз; очень редко - изъязвление слизистой оболочки кишечника. Со стороны кожи и кожных придатков: редко - алопеция. Со стороны репродуктивной системы: очень редко - преходящая олигоспермия. Прочие: снижение иммунитета, присоединение вторичных инфекций, гиперпигментация кожи; гиперурикемия и нефропатия вследствие лизиса опухоли; очень редко - развитие вторичных лейкозов, миелодисплазии и гепатолиенальной Т- клеточной лимфомы при применении комбинации с антагонистами фактора некроза опухоли (анти-ФНО терапия).

Передозировка

Симптомы: немедленные - тошнота, рвота, анорексия, диарея; отсроченные - миелосупрессия, нарушение функции печени, гастроэнтерит. Риск передозировки повышается при одновременном приеме аллопуринола. Лечение: симптоматическое (эффективного антагониста нет, гемодиализ практически неэффективен). В первые 60 мин после передозировки можно применять внутрь активированный уголь. Лечение должно основываться на клинической картине или согласно рекомендациям национального токсикологического центра.

Взаимодействие с другими препаратами

При совместном применении с лекарственными средствами, блокирующими канальцевую секрецию (особенно с урикозурическими противоподагрическими препаратами - пробенецид, сульфинпиразон, колхицин) повышается риск развития нефропатии. Винкристин и метотрексат повышают (взаимно) активность и токсичность. Аллопуринол и азатиоприн снижают интенсивность метаболизма меркаптопурина за счет блокады ксантиноксидазы. Усиливает действия непрямых антикоагулянтов, повышая тем самым риск развития кровотечений. Препараты, подавляющие костномозговое кроветворение (в т.ч. ко-тримоксазол), цитостатики, а также лучевая терапия усиливают выраженность лейкопении и тромбоцитопении. При одновременном применении с глюкокортикостероидами, азатиоприном, хлорамбуцилом, кортикотропином, циклофосфамидом и циклоспорином повышается риск развития инфекции и вторичных опухолей (усиление иммунодепрессивного действия). Одновременный прием с доксорубицином значительно увеличивает риск развития гепатотоксичности. Отмечается перекрестная устойчивость клеток к меркаптопурину и к производным тиогуанина. При одновременном назначении препаратов, ингибирующих тиопуринметилтрансферазу (например, олсалазин, месалазин, сульфасалазин) - более быстрое развитие миелосупрессии. В сочетании с живыми вирусными вакцинами может вызывать интенсификацию процесса репликации вакцинного вируса. Возможно усиление побочного действия вакцины и снижения выработки антител в ответ на введение, как живых, так и инактивированных вакцин.

Особые указания

Пури-Нетол должен применяться только под наблюдением врачей, имеющих опыт применения цитостатиков. Лечение должно проводиться под тщательным контролем развернутого общего анализа крови (во время индукции ремиссии рекомендуется ежедневный контроль), а также печеночных тестов (каждую неделю в начале терапии, каждый месяц в период поддерживающей терапии) и содержания мочевой кислоты в сыворотке крови. При применении препарата может наблюдаться отсроченное миелотоксическое действие. При снижении числа лейкоцитов и тромбоцитов ниже допустимого уровня, склонности к кровотечениям, появлении желтухи или других признаков гепатотоксичности Пури-Нетол следует отменить. При своевременной отмене Пури-Нетола миелосупрессия и гепатотоксичность обратимы. Во время индукции ремиссии острого миелобластного лейкоза у пациентов часто отмечается период относительной аплазии костного мозга, что требует проведения соответствующей поддерживающей терапии. Для предотвращения гиперурикемии рекомендуется обильное питье, при необходимости аллопуринол и подщелачивание мочи. Препарат может повышать риск возникновения вторичных злокачественных новообразований, а также нефропатии, обусловленной повышением образования мочевой кислоты. В редких случаях у некоторых людей отмечается врожденный дефицит фермента тиопуринметилтрансферазы (ТПМТ). Пациенты с дефицитом ТПМТ могут быть в большей степени подвержены быстрому развитию миелосупрессии после назначения Пури-Нетола. Также сообщалось о возможной связи между пониженной активностью тиопуринметилтрансферазы и вторичной лейкемии и миелодисплазии у лиц, получающих Пури-Нетол в комбинации с другими цитотоксическими препаратами. В период лечения любого из половых партеров рекомендуется использовать надежные методы контрацепции. Необходимо соблюдать осторожность при манипуляциях с таблетками Пури-Нетола во избежание загрязнения рук или вдыхания препарата. Во время лечения и как минимум в течение 3-х месяцев после следует отказаться от вакцинации живыми вакцинами и избегать контактов с людьми, иммунизированными живыми вакцинами.

Условия хранения

В сухом месте