Инструкция по применению
Спрайсел таблетки 100 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Франция
Производитель: AstraZeneca
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Дазатиниб
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 100 мг

Описание

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

Действующее вещество

Дазатиниб

Состав

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит активное вещество: дазатиниб 100 мг. вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, гипролоза, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, опадрай белый (титана диоксид, гипромеллоза-6cP, макрогол-400).

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание Максимальная концентрация (Cmax) дазатиниба наблюдалась через 0.5–6 часов (Tmax) после приема внутрь. Площадь под кривой “концентрация-время” (AUC) и элиминация пропорциональны дозе в диапазоне доз от 15 до 240 мг/сут. Период полувыведения дазатиниба составляет 3-5 часов. При приеме 100 мг дазатиниба через 30 минут после приема пищи с высоким содержанием жира отмечается увеличение средней AUC на 14%. Влияние пищи не было клинически значимым. Распределение Кажущийся объем распределения дазатиниба составляет 2505 л, что свидетельствует о значительном распределении во внесосудистом пространстве. Дазатиниб и его активный метаболит связывались in vitro с белками плазмы человека на 96% и 93%, соответственно, независимо от концентрации в диапазоне 100-500 нг /мл. Метаболизм Дазатиниб активно метаболизируется у людей, главным образом с помощью фермента 3A4 цитохрома P450. CYP3A4 является главным ферментом, участвующим в образовании активного метаболита. Флавин-содержащая монооксигеназа 3 и уридиндифосфат-глюкуронозилтрансфераза также участвуют в образовании метаболитов дазатиниба. В микросомах печени человека дазатиниб проявлял слабое независимое от времени ингибирующее действие в отношении CYP3A4. AUC активного метаболита дазатиниба составляет примерно 5% AUC дазатиниба. Вероятно, активный метаболит не играет большой роли в фармакологическом действии дазатиниба. Описаны и другие неактивные окисленные метаболиты дазатиниба. Выведение Препарат выделяется главным образом с калом. После однократного приема внутрь [14C]-дазатиниба примерно 4% и 85% радиоактивности выводится с мочой и калом, соответственно, за 10 дней. Неизмененный дазатиниб составляет 0,1% и 19% дозы, выводимой с мочой и калом, соответственно, а остальная часть дозы представлена метаболитами.

Показания

Хронический миелолейкоз в хронической фазе или фазе акселерации, лимфоидный или миелоидный бластный криз при резистентности или непереносимости предыдущей терапии, включая иматиниб Острый лимфобластный лейкоз с положительной филадельфийской хромосомой при резистентности или непереносимости предыдущей терапии.

Способ применения и дозы

Таблетки следует проглатывать целиком. Рекомендуемая начальная доза СПРАЙСЕЛА при хронической фазе хронического миелолейкоза составляет 100 мг один раз в день утром или вечером независимо от приема пищи. В остальных случаях рекомендуется принимать СПРАЙСЕЛ внутрь в дозе 70 мг два раза в день утром и вечером во время еды или натощак (140 мг в сутки). В случае отсутствия гематологического или цитогенетического ответа возможно увеличение дозы СПРАЙСЕЛА до 140 мг 1 раз в день (при хронической фазе хронического миелолейкоза) или 100 мг 2 раза в день (при далеко зашедшем хроническом миелолейкозе и остром лимбофластном лейкозе с положительной филадельфийской хромосомой). Рекомендации по корректировке дозы препарата. В случае снижения абсолютного числа нейтрофилов менее 0,5 х 109 /л и/или числа тромбоцитов менее 50 х 109/л при хроническом миелолейкозе в хронической фазе следует сделать перерыв в лечении препаратом СПРАЙСЕЛ до достижения абсолютного числа нейтрофилов 1,0 х 109/л и числа тромбоцитов ⩾ 50 х 109/л. Затем терапию возобновляют в прежней дозе. Если число тромбоцитов менее 25 х 109/л и/или абсолютное число нейтрофилов становится менее 0,5 х 109/л в течение более 7 дней - делают перерыв в лечении и, после достижения исходных показателей, терапию возобновляют в сниженной дозе 80 мг 1 раз в день (второй эпизод) или прекращают лечение (третий эпизод). В случае снижения абсолютного числа нейтрофилов менее 0,5 х 109/л и/или числа тромбоцитов менее 10 х 109/л в фазе акселерации или бластного криза при хроническом миелолейкозе и остром лимфобластном лейкозе с положительной филадельфийской хромосомой следует сначала убедиться, что цитопения не обусловлена лейкозом (аспирация или биопсия костного мозга). Если цитопения не связана с лейкозом, лечение следует прервать до достижения абсолютного числа нейтрофилов ⩾ 1,0 х 109/л и числа тромбоцитов ⩾ 20 х 109/л и возобновить терапию в прежней дозе. В случае рецидива следует снова убедиться в природе цитопении и возобновить терапию в сниженной дозе 50 мг 2 раза в день (второй эпизод) или 40 мг 2 раза в день (третий эпизод). Если возникшая цитопения связана с лейкозом, следует рассмотреть вопрос об увеличении дозы до 100 мг 2 раза в день. Клинически значимых различий в фармакокинетике у пожилых пациентов не выявлено. Изменение дозы препарата при назначении пожилым пациентам не требуется.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к дазатинибу или другим компонентам препарата. Беременность и период кормления грудью. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Побочные действия

Побочные явления при применении СПРАЙСЕЛА представлены по частоте их регистрации: часто (≥1/100 – Со стороны системы пищеварения: часто – диарея, тошнота, рвота, запоры, боли в брюшной полости, воспаление слизистых оболочек (включая мукозит/стоматит), гастрит, колит, энтероколит, трещины в области анального отверстия, дисфагия, нарушения аппетита, нечасто – эзофагит, язвы верхних отделов желудочно-кишечного тракта, непроходимость кишечника, панкреатит, холецистит, гепатит, холестаз, повышение активности трансаминаз, уровня билирубина, асцит. Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто – задержка жидкости (поверхностные отеки), алопеция, сухость кожи, угри, крапивница, дерматит (включая экзему), фотосенсибилизация, изменения ногтей, нарушения пигментации, нечасто – кожные язвы, острый фебрильный нейтрофильный дерматоз, буллезный дерматоз, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии. Со стороны дыхательной системы: часто – легочные инфильтраты, пневмония, астма, отек легких, плевральный выпот, кашель, одышка, нечасто – бронхоспазм, острый респираторный дистресс-синдром, ретикулярная асфиксия. Со стороны центральной нервной системы: часто – извращение вкуса, сонливость, обморок, тремор, судороги, нечасто – амнезия, нарушение мозгового кровообращения, преходящие ишемические нарушения, синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии. Со стороны системы кроветворения: часто – тромбоцитопения, анемия, нейтропения, нечасто – снижение коагуляции, эритробластопения. Со стороны костно-мышечной системы: часто – миозит, мышечная слабость, мышечная скованность, нечастые– тендинит, рабдомиолиз. Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – сердцебиение, стенокардия, кардиомегалия, инфаркт миокарда, приливы жара, снижение или повышение артериального давления, нечасто – перикардит, желудочковая тахикардия, острый коронарный синдром, миокардит, удлинение интервала QTcF на ЭКГ. Со стороны мочевыделительной системы: часто – учащенное мочеиспускание, почечная недостаточность, нечасто – протеинурия. Со стороны репродуктивной системы: часто – гинекомастия, нечасто – нарушения менструального цикла, снижение либидо. Со стороны органов зрения: часто - конъюнктивит, сухость глаз. Со стороны органов слуха: часто - шум в ушах, вертиго. Со стороны лабораторных показателей: часто – увеличение активности креатинфосфокиназы, увеличение уровня тропонина, гиперурикемия (синдром опухолевого лизиса), нечасто – гипоальбуминемия, нарушение агрегации тромбоцитов, гипокальциемия, гипофосфатемия. Прочие: часто – слабость, герпетическая инфекция, сепсис (включая фатальный), энтероколит, нечасто – гиперчувствительность.

Передозировка

Описан один случай приема 280 мг препарата СПРАЙСЕЛ пациентом с хроническим миелолейкозом, не сопровождавшийся клиническими симптомами и лабораторными отклонениями. В случае передозировки требуется наблюдение и при необходимости симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими препаратами

Ингибиторы CYP3A4: Ингибиторы активности CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол, эритромицин, кларитромицин, атазанавир, индинавир, нефазодон, нельфинавир, ритонавир, саквинавир, телитромицин) могут повышать концентрацию дазатиниба в плазме крови, поэтому следует избегать их совместного применения с дазатинибом. В случае совместного применения дозу СПРАЙСЕЛ следует уменьшить на 20-40 мг/сут. Индукторы CYP3A4: Индукторы CYP3A4 могут снижать концентрацию дазатиниба в плазме. Пациентам, которым назначены индукторы CYP3A4 (например, дексаметазон, фенитоин, карбамазепин, рифампицин, фенобарбитал), следует назначать препараты с меньшей способностью индуцировать этот фермент. Трава зверобоя (Hypericum perforatum) может вызывать снижение концентрации дазатиниба в плазме крови, поэтому она не должна использоваться при лечении СПРАЙСЕЛОМ. Антациды: Одновременное применение СПРАЙСЕЛА и антацидов нежелательно. Если антациды необходимы, рекомендуется их принимать не менее чем за 2 часа или через 2 часа после приема СПРАЙСЕЛА. Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов и ингибиторы протонной помпы: длительное подавление серкреции соляной кислоты блокаторами H2-гистаминовых рецепторов и ингибиторами протонной помпы (например, фамотидином и омепразолом) может уменьшать концентрацию дазатиниба. Одновременное применение этих препаратов и СПРАЙСЕЛА не рекомендуется. Субстраты CYP3A4: Субстраты CYP3A4 с узким терапевтическим диапазоном, такие как алфентанил, астемизол, терфенадин, цизаприд, циклоспорин, фентанил, пимозид, хинидин, сиролимус, такролимус и производные спорыньи (эрготамин, дигидроэрготамин) следует использовать с осторожностью у пациентов, получающих СПРАЙСЕЛ.

Особые указания

Угнетение костного мозга При лечении СПРАЙСЕЛОМ могут возникать тяжелые (3 и 4 степени по классификации NCI CTC) тромбоцитопения, анемия и нейтропения. Чаще они регистрируются у пациентов с далеко зашедшей фазой хронического миелолейкоза или острым лимфобластным лейкозом с положительной филадельфийской хромосомой, чем у пациентов с хронической фазой хронического миелолейкоза. Полный клинический анализ крови следует проводить еженедельно первые 2 месяца лечения, а затем ежемесячно или чаще, по клиническим показаниям. Угнетение костного мозга обычно обратимо и проходит при временной отмене или снижении дозы СПРАЙСЕЛА. Кровотечения Большинство случаев кровотечений были связаны с тяжелой тромбоцитопенией. Тяжелые кровоизлияния в головной мозг, включая фатальные, зарегистрированы у менее 1% пациентов, получавших СПРАЙСЕЛ. Тяжелые желудочно-кишечные кровотечения отмечены у 4% пациентов, они обычно требовали временной отмены препарата и гемотрансфузий. Другие тяжелые кровотечения зарегистрированы у 2% пациентов. Задержка жидкости При приеме СПРАЙСЕЛА может наблюдаться задержка жидкости. Задержка жидкости тяжелой степени была зарегистрирована у 7% пациентов, включая выраженный плевральный и перикардиальный выпот у 4% и 1% пациентов, соответственно. Выраженный асцит и генерализованный отек развились у менее 1% пациентов. У 1% пациентов зарегистрирован тяжелый отек легких. При появлении одышки или сухого кашля необходим рентгенологический контроль органов грудной клетки. Задержка жидкости обычно купируется при применении поддерживающей терапии с включением диуретиков или короткого курса глюкокортикостероидов. При выраженном плевральном выпоте требовались оксигенотерапия и торакоцентез. Удлинение интервала QT Дазатиниб следует использовать с осторожностью у пациентов с удлиненным интервалом QTc или с риском удлинения этого интервала (гипокалиемия, гипомагниемия, врожденный синдром удлиненного интервала QT, при терапии антиаритмическими и другими препаратами, способными удлинять интервал QT, предшествующая терапия высокими дозами антрациклинов). До назначения СПРАЙСЕЛА следует провести коррекцию гипокалиемии и гипомагниемии. Отклонения в лабораторных показателях Увеличение активности трансаминаз или уровня билирубина 3 или 4 степени и гипокальциемия и гипофосфатемия 3 или 4 степени наблюдались чаще у пациентов с фазой миелоидного или лимфоидного бластного криза хронического миелолейкоза и острым лимфобластным лейкозом с положительной филадельфийской хромосомой. Нормализация активности трансаминаз и/или уровня билирубина обычно наступала после снижения дозы препарата или перерыва в лечении. Купирование гипокальциемии 3 или 4 степени наблюдалось при назначении препаратов кальция для приема внутрь.

Срок хранения после открытия

2 года. Не использовать препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

При температуре от 15 до 30 °С. ХРАНИТЬ В НЕДОСТУПНОМ ДЛЯ ДЕТЕЙ МЕСТЕ!