Инструкция по применению
Сутент капсулы 12,5 мг 28 шт

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Германия
Производитель: Пфайзер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Сунитиниб
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 12,5 мг

Описание

Твердая желатиновая капсула с крышечкой и основанием красно-коричневого цвета, на крышечке которой напечатано "Pfizer", а на корпусе - "STN 12 5 mg".

Действующее вещество

Сунитиниб

Состав

1 капсула содержит: активное вещество: сунитиниба манат 16,7 мг, что соответствует 12,5 мг сунитиниба. вспомогательные вещества: маннитол, кроскармелоза натрия, повидон, магния стеарат Состав оболочки капсулы: желатин, титана диоксид, железа оксид красный, в капсулах по 25 мг и 50 мг дополнительно содержится железа оксид желтый и железа оксид черный. *В состав чернил входит шеллак, повидон, титана диоксид.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Сунитиниб хорошо всасывается при приеме внутрь. Время достижения максимальной концентрации Смакс составляло 6-12 часов (Тмакс) после приема. Прием пищи не влияет на биодоступность сунитиниба. Связывание сунитиниба и его основного метаболита с белками плазмы составляло 95 и 90%, соответственно, без явной зависимости от концентрации в пределах от 100 до 4000 нг/мл. Величина расчетного объема распределения в тканях (Vd/F) составляла 2230 л. Метаболизм сунитиниба осуществляет в основном изоферментом CYP3A4, фермент цитохрома P450, в результате чего образуется основной активный метаболит, который далее метаболизируется тем же изоферментом CYP3A4. Доля активного метаболита составляет 23-37% от величины площади под кривой «концентрация-время» (AUC). Сунитиниб выводится в основном с калом (61%), через почки в виде препарата и его метаболитов выводится примерно 16% от введенной дозы. Общий клиренс при приеме внутрь достигал 34-62 л/час. После однократного перорального приема препарата здоровыми добровольцами время полувыведения сунитиниба и его основного активного метаболита составляет 40-60 и 80-110 часов, соответственно. При повторном ежедневном применении происходит 3-4-кратное накопление сунитиниба и 7-10-кратное накопление его основного метаболита. Равновесные концентрации сунитиниба и его основного активного метаболита достигаются через 10-14 дней. К 14 дню суммарная концентрация сунитиниба и его основного активного метаболита в плазме составляет 62,9-101 нг/мл. При многократном ежедневном применении или повторных циклах с различным режимом дозирования никаких значительных изменений в фармакокинетике сунитиниба и его основного активного метаболита не обнаружено. Возраст, вес, клиренс креатинина, раса, пол или оценка согласно классификации Восточной объединенной группы онкологов (шкала ECOG) не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику препарата и его активного метаболита. Масса тела и качество жизни: популяционный фармакокинетический анализ показал, что нет необходимости коррекции начальной дозы препарата в зависимости от массы тела и качества жизни по шкале ECOG. Пол: имеющиеся данные показывают, что кажущийся клиренс сунитиниба у женщин может быть на 30 % ниже, чем у мужчин, однако эта разница не требует коррекции начальной дозы сунитиниба.

Показания

Гастроинтестинальные стромальные опухоли при отсутствии эффекта от терапии иматинибом вследствие резистентности или непереносимости, распространенный и /или метастатический почечноклеточный рак у пациентов, не получавших ранее специфического лечения, распространенный и/или метастатический почечноклеточный рак при отсутствии эффекта от терапии цитокинами.

Способ применения и дозы

Внутрь. Прием препарата не зависит от приема пищи. Рекомендуемая доза препарата Сутент® составляет 50 мг в день внутрь в течение 4 недель с последующим перерывом в 2 недели (режим 4/2). Полный цикл терапии составляет, таким образом, 6 недель. Если прием препарата был пропущен, восполнять пропущенную дозу не следует. Пациент должен принять обычную назначенную дозу препарата на следующий день. В зависимости от индивидуальной переносимости и безопасности суточная доза препарата Сутент® может быть уменьшена или увеличена на 12,5 мг, и должна составлять не более 87,5 мг и не менее 37,5 мг. Применение у детей: эффективность и безопасность препарата Сутент® у детей не установлена. Применение у пациентов пожилого возраста: коррекция дозы не требуется. Применение у больных с нарушением функции печени: при повышении активностей АСТ и/или АЛТ, превышающих верхнюю границу нормы менее чем в 2,5 раза или, в случае повышения этих показателей вследствие основного заболевания, менее чем в 5 раз коррекция дозы не требуется. Применение у больных с нарушением функции почек: при повышении концентрации сывороточного креатинина менее чем в 2 раза превышающего верхнюю границу нормы коррекция дозы не требуется.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к сунитинибу или другим компонентам препарата, беременность и период кормления грудью, детский возраст (эффективность и безопасность препарата Сутент® у детей не установлена).

Побочные действия

Наиболее важными серьезными побочными явлениями, связанными с лечением препаратом Сутент®, являлись: легочная эмболия (1%), тромбоцитопения (1%), опухолевое кровотечение (0,9%), фебрильная нейтропения (0,4%) и артериальная гипертензия (0,4%). В 2% случаев у пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком были описаны венозные тромбоэмболии: легочная эмболия (4 степени) - у двух пациентов и тромбоз глубоких вен (3 степени) - у двух пациентов. У пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями, получавших сунитиниб, венозные

тромбоэмболии наблюдали у семи пациентов (3%). У пяти из семи отмечался тромбоз глубоких вен 3 степени, а у двух пациентов - 1 или 2 степени. Наиболее частыми побочными явлениями всех степеней, связанными с лечением препаратом Сутент® (отмеченными у более чем, 20% пациентов), являлись усталость, желудочно-кишечные нарушения, такие как диарея, тошнота, стоматит, диспепсия и рвота, а также нарушение пигментации кожи, сыпь, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии, сухость кожи, изменение окраски волос, воспаление слизистых оболочек, астения, нарушение вкуса и анорексия. У пациентов с солидными опухолями наиболее распространенными побочными явлениями, связанными с терапией препаратом Сутент®, были усталость, артериальная гипертензия и нейтропения вплоть до 3 степени тяжести и повышение активности липазы вплоть до 4 степени.Побочные явления, связанные с лечением сунитинибом, отмеченные в клинических исследованиях по крайней мере у >5% пациентов с солидными опухолями, приведены ниже и систематизированы по системно-органным классам, частоте и степени тяжести. Внутри каждой группы побочные явления расположены в порядке уменьшения степени тяжести. Частота: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 до Со стороны органов кроветворения: очень часто - анемия, нейтропения, тромбоцитопения, часто - лейкопения. Со стороны органов пищеварения: очень часто - извращение вкуса, диарея, тошнота, рвота, стоматит, мукозиты, диспепсия, боли в области живота, анорексия, запор, глоссодиния (невралгия языка), метеоризм, сухость во рту, часто - боль во рту, гастроэзофагеальный рефлюкс, нечасто - панкреатит, редко - желудочно-кишечные перфорации. Со стороны кожи и кожных придатков: очень часто - изменение окраски кожи, ладонно-подошвенный синдром (эритродизестезия), сыпь (эритематозная, пятнистая, папулезная, отрубевидная, генерализованная, псориазоподобная), волдыри, изменение цвета волос, сухость кожи, эритема, часто - алопеция, шелушение кожи, кожный зуд, эксфолиативный дерматит. Со стороны костно-мышечной системы: часто - боль в конечностях, артралгия, миалгия. Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль, часто - головокружение, парестезии, бессонница или повышенная сонливость, депрессия. Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто — повышение артериального давления, часто - снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), венозные тромбоэмболии (легочная эмболия, тромбоз глубоких вен), нечасто — сердечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, нарушение функции левого желудочка, редко - удлинение интервала Q-T, мерцание и трепетание предсердий по типу «пируэт». Со стороны мочевыделительной системы: часто - хроматурия (изменение окраски мочи). Со стороны органов дыхания: очень часто - носовое кровотечение, часто — одышка, гортанно-глоточные боли. Со стороны эндокринной системы: часто — гипотиреоз, повышение уровня тиреотропного гормона. Прочие: очень часто - астения/повышенная утомляемость, повышение активности липазы в

сыворотке крови, часто - слезотечение, уменьшение массы тела, грипп, лихорадка, озноб, периферические отеки, периорбитальный отек, обезвоживание, повышение в сыворотке крови активности креатинфосфокиназы и активности амилазы, нечасто - кровотечения из опухолей, гриппоподобный синдром. У больных с метастазами в головной мозг или с синдромом обратимой лейкоэнцефалопатии описаны случаи судорог. Результаты постмаркетингового исследования Во время применения сунитиниба после его регистрации были зафиксированы следующие нежелательные явления. Со стороны органов кроветворения: Сообщается о редких случаях тромботической микроангиопатии. В таких случаях рекомендовано временно приостановить прием сунитиниба, после разрешения симптомов прием препарата может быть возобновлен по усмотрению лечащего врача. Со стороны органов дыхания: Сообщается о случаях эмболии легочной артерии, иногда с летальным исходом. Со стороны эндокринной системы: В клинических исследованиях и во время постмаркетингового применения препарата были зафиксированы редкие случаи гипертиреоза с переходом в гипотиреоз. Со стороны иммунной системы: Сообщается о реакциях гиперчувствительности, включая ангионевротический отек. Инфекции и инвазии: Сообщается о случаях серьезных инфекций (на фоне нейтропении или без), часть из которых завершились летальным исходом. Со стороны костно-мышечной системы: Имеются сообщения о редких случаях миопатии и/или рабдомиолиза в сочетании или без сочетания с острой почечной недостаточностью, с редкими случаями летального исхода. У большинства таких пациентов имелись исходные факторы риска и/или они получали сопутствующую терапию препаратами, для которых свойственны нежелательные реакции подобного рода. Имеются сообщения о случаях образования свищей, иногда связанных с некрозом и/или регрессией опухоли, некоторые из которых завершились летальным исходом. Со стороны нервной системы: Имеются сообщения о случаях расстройств вкусовой чувствительности, включая агевзию. Со стороны мочевыделительной системы: Имеются сообщения о случаях нарушения функции почек/почечной недостаточности, некоторые из которых завершились летальным исходом. Сообщается о случаях протеинурии и редких случаях нефротического синдрома. Со стороны сердечно-сосудистой системы: Сообщалось о случаях кардиомиопатии, некоторые из которых завершились летальным исходом.

Передозировка

Специфического антидота не существует. При передозировке лечение симптоматическое. При необходимости, рекомендуется вызвать рвоту или провести промывание желудка.

Взаимодействие с другими препаратами

Препараты, повышающие концентрацию сунитиниба в плазме. Совместное применение разовой дозы сунитиниба с ингибитором изофермента CYP3A4, кетоконазолом, повышает Cmax и AUC0-∞ комплекса сунитиниба и основного активного метаболита у здоровых добровольцев на 49% и 51%, соответственно. Применение препарата Сутент® совместно с другими ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, ритонавиром, итраконазолом, эритромицином, кларитромицином или грейпфрутовым соком) может привести к повышению концентрации сунитиниба. Следует избегать совместного приема ингибиторов изофермента CYP3A4 с препаратом Сутент® или следует выбрать альтернативный препарат с минимальной способностью к ингибированию изофермента CYP3A4. Если это не представляется возможным, вероятно, будет необходимо уменьшить суточную дозу сунитиниба на 12,5 мг. В этом случае суточная доза должна быть не менее 37,5 мг. Препараты, снижающие концентрацию сунитиниба в плазме. Совместное применение разовой дозы сунитиниба с индуктором изофермента CYP3A4, рифампицином, снижает C∞ и AUC0-∞, у здоровых добровольцев на 23% и 46%, соответственно. Применение препарата Сутент® совместно с другими индукторами изофермента CYP3A4 (например, дексаметазоном, фенитоином, карбмазепином, рифампицином, фенобарбиталом или зверобоем продырявленным) может привести к уменьшению концентрации сунитиниба. Следует избегать совместного приема индукторов изофермента CYP3A4 с препаратом Сутент® или следует выбрать альтернативный препарат с минимальной способностью киндукции изофермента CYP3A4. Если это не представляется возможным, вероятно, будет необходимо увеличить дозу сунитиниба на 12,5 мг, контролируя переносимость препарата пациентом. Суточная доза в этом случае не должна превышать 87,5 мг.

Особые указания

Лечение препаратом Сутент® следует проводить под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами. В начале каждого цикла терапии препаратом Сутент® следует проводить полный анализ гематологических показателей. Были получены сообщения о случаях кровотечений, иногда смертельных, включая желудочно-кишечные кровотечения, кровотечения из дыхательных путей, опухоли, мочевыводящих путей и кровоизлияния в головной мозг. Эти явления могут возникать неожиданно, а в случае опухолевых очагов в легких проявляться в форме тяжелого или жизнеугрожающего кровохарканья или легочного кровотечения. Периодически необходимо проводить врачебный осмотр и оценивать показатели крови для раннего выявления первых признаков кровотечения и применения необходимых терапевтических мер. При сопутствующей терапии

антикоагулянтами следует следить за показателями свертываемости крови. Связь между ингибированием рецептора тирозинкиназы (РТК) и сердечной функцией не изучена. Неизвестно, подвергаются ли пациенты у которых были зарегистрированы случаи сердечно-сосудистых заболеваний в течение последних 12 месяцев до назначения лечения сунитинибом, таких как инфаркт миокарда (включая тяжелую /нестабильную стенокардию), коронарное/периферическое шунтирование, симптоматическая застойная сердечная недостаточность, цереброваскулярные осложнения или транзиторные ишемические нарушения, или легочная эмболия, большему риску развития связанной с лечением дисфункции левого желудочка. При назначении препарата Сутент® этой категории пациентов следует тщательно оценить соотношение риск/польза при назначении препарата Сутент®. Во время терапии препаратом Сутент® пациентов следует периодически обследовать на предмет обнаружения клинических признаков и симптомов застойной сердечной недостаточности (ЗСН). ФВЛЖ рекомендуется оценивать до начала терапии, а также периодически во время лечения. При проявлении клинических признаков ЗСН лечение сунитинибом следует прекратить. При отсутствии клинических признаков ЗСН, но с показателями ФВЛЖ менее 50% или уменьшении этого показателя более чем на 20% по сравнению с исходным (до начала терапии), дозу сунитиниба рекомендуется уменьшить или прекратить прием препарата. При концентрациях, примерно в 2 раза превышающих терапевтические, сунитиниб способствует удлинению интервала QTcF (коррекция Фредерика). Клиническая значимость этого эффекта неясна и зависит от факторов риска и восприимчивости конкретного пациента. Сунитиниб следует применять с осторожностью у пациентов с удлинением интервала Q-T в анамнезе, у пациентов, принимающих антиаритмические препараты, или у пациентов с соответствующими заболеваниями сердца, брадикардией или нарушениями электролитного баланса. Требуется соблюдать осторожность и уменьшить дозу сунитиниба при одновременном приеме мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, которые могут повышать концентрацию сунитиниба в плазме. До начала терапии и в процессе лечения препаратом Сутент® рекомендуется ЭКГ-контроль. Пациентов следует обследовать на предмет возникновения артериальной гипертензии, используя стандартные методы контроля артериального давления. У пациентов с тяжелой формой артериальной гипертензии, не поддающейся лечению, рекомендуется временное прекращение терапии препаратом Сутент®. Терапию возобновляют, как только удается купировать артериальную гипертензию. Рекомендуется фоновое исследование лабораторных показателей функции щитовидной железы у пациентов с гипотиреозом или гипертиреозом. Лечение пациентов с гипотиреозом проводят в соответствии со стандартной медицинской практикой до начала терапии сунитинибом. Рекомендуется наблюдение за всеми пациентами во время терапии сунитинибом на предмет развития дисфункции

щитовидной железы. Пациенты с признаками и/или симптомами дисфункции щитовидной железы должны проходить лабораторный контроль. Пациентов следует предупредить, что во время лечения препаратом Сутент® может наблюдаться изменение окраски кожи вследствие наличия в препарате красителя (желтого). Также может происходить обесцвечивание волос или кожи. Так как при применении препарата Сутент® могут возникать тошнота и рвота, следует предусмотреть профилактическое назначение противорвотных препаратов. При возникновении диареи назначают противодиарейные средства. Во время лечения препаратом Сутент® периодически необходимо проверять активность липазы и амилазы в сыворотке крови. При наличии или появлении симптомов панкреатита необходим регулярный медицинский контроль. Пациентов с метастазами в головной мозг, судорогами в анамнезе и/или признаками/симптомами обратимой задней лейкоэнцефалопатии, такими как артериальная гипертензия, головная боль, заторможенность, нарушение умственной деятельности, потеря зрения, включая кортикальную слепоту, следует контролировать стандартными методами, включая контроль артериального давления. В случае появления этих симптомов на фоне терапии рекомендуется временно прекратить прием препарата Сутент®. После исчезновения симптомов лечение может быть возобновлено по решению лечащего врача. При возникновении тромботической микроангиопатии рекомендуется временное прекращение лечения сунитинибом. После исчезновения симптомов лечение может быть возобновлено по рекомендации лечащего врача. Рекомендуется фоновое исследование функции почек до начала лечения, а также мониторинг показателей функции почек во время терапии сунитинибом. Безопасность приема сунитиниба у больных с протеинурией средней или тяжелой тяжести не оценивалась. Пациентам с нефротическим синдромом лечение сунитинибом следует прекратить. Во время и в течение, по крайней мере, трех месяцев после прекращения терапии препаратом Сутент® необходимо использовать надежные методы контрацепции. Фертильность На основании результатов доклинических исследований можно сделать вывод, что терапия сунитинибом может отрицательно сказаться на фертильности мужчин и женщин Влияние на способность вождения автомобиля и управления механизмами. Пациентов необходимо предупредить о возможности появления во время лечения препаратом Сутент® головокружения и других побочных эффектов, которое может повлиять на способность управления автомобилем и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Срок хранения после открытия

2 года Не использовать по истечении срока годности!

Условия хранения

При температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте!