Инструкция по применению
Сутент капсулы 25мг N28

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: Пфайзер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Сунитиниб
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 25 мг
Срок годности: 36.0

Действующее вещество

Сунитиниб

Состав

1 капсула содержит: Активного вещества: сунитиниба малат 33.4 мг, что соответствует содержанию сунитиниба 25 мг.Вспомогательные вещества: маннитол, кроскармеллоза натрия, повидон, магния стеарат.Состав оболочки капсулы: желатин, титана диоксид, железа оксид красный, железа оксид желтый, железа оксид черный.В состав чернил входит: шеллак, повидон, титана диоксид.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

ВсасываниеПри приеме внутрь сунитиниб хорошо всасывается из ЖКТ. Время достижения Cmax составляет 6-12 ч. Прием пищи не влияет на биодоступность сунитиниба.Распределение и метаболизмСвязывание сунитиниба и его метаболита с белками плазмы составляет 95% и 90% соответственно, без явной зависимости от концентрации в пределах 100-4000 нг/мл.Vd составляет 2230 л, демонстрируя распределение в тканях.Метаболизм сунитиниба осуществляется в основном изоферментом CYP3A4 в результате чего образуется основной активный метаболит. Доля активного метаболита составляет 23-37% от величины AUC.Css 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 фармакокинетики сунитиниба и его основного активного метаболита не обнаружено. ВыведениеСунитиниб выводится в основном с калом - 61%. Почками в виде неизмененного вещества и его метаболитов выводится примерно 16% дозы. Общий клиренс при приеме внутрь достигал 34-62 л/ч.T1/2 сунитиниба и его основного активного метаболита составляет 40-60 ч и 80-110 ч соответственно. При повторном ежедневном применении происходит 3-4-кратное накопление сунитиниба и 7-10-кратное накопление его основного метаболита.Фармакокинетика в особых клинических случаяхВозраст, вес, раса, пол, клиренс креатинина или оценка по шкале ECOG не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику препарата и его активного метаболита.Популяционный фармакокинетический анализ показал, что нет необходимости коррекции начальной дозы препарата в зависимости от массы тела и качества жизни по шкале ECOG.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 почечно-клеточный рак у пациентов, не получавших ранее специфического лечения;— распространенный и/или метастатический почечно-клеточный рак при отсутствии эффекта от терапии цитокинами;— нерезектабельные или метастатические высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы у взрослых с прогрессированием заболевания.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь независимо от приема пищи.Гастроинтестинальные стромальные опухоли при отсутствии эффекта от терапии иматинибом вследствие резистентности или непереносимости: рекомендуемая доза препарата составляет 50 мг/сут внутрь в течение 4 недель с последующим перерывом в 2 недели (режим 4/2). Полный цикл терапии составляет, таким образом, 6 недель.Распространенный и/или метастатический почечноклеточный рак у пациентов, не получавших ранее специфического лечения или при отсутствии эффекта от терапии цитокинами: рекомендуемая доза препарата составляет 50 мг/сут внутрь в течение 4 недель с последующим перерывом в 2 недели (режим 4/2). Полный цикл терапии составляет, таким образом, 6 недель.Нерезектабельные или метастатические, высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы у взрослых с прогрессированием заболевания: рекомендуемая доза препарата составляет 37.5 мг ежедневно без перерыва.Если прием препарата был пропущен, не следует восполнять пропущенную дозу. Обычную дозу препарата следует принять на следующий день.В зависимости от индивидуальной переносимости доза Сутента может быть уменьшена или увеличена на 12.5 мг. Суточная доза должна быть не более 75 мг, но не менее 25 мг у пациентов с гастроинтестинальными и почечно-клеточными опухолями. Для пациентов с нерезектабельными или метастатическими нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы доза препарата Сутент должна составлять не более 50 мг/сут.Пациентам с нарушением функции печени при повышении уровней АСТ и/или АЛТ, превышающих ВГН менее чем в 2.5 раза, или в случае повышения этих показателей вследствие основного заболевания менее чем в 5 раз, коррекция дозы не требуется.Пациентам с нарушением функции почек при повышении уровня сывороточного креатинина, менее чем в 2 раза превышающего ВГН, коррекция дозы не требуется.Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Противопоказания

— беременность;— период лактации (грудного вскармливания);— детский возраст (эффективность и безопасность применения препарата у детей не установлена);— повышенная чувствительность к сунитинибу или другим компонентам препарата.С осторожностью следует применять препарат у пациентов с удлинением интервала QT в анамнезе, у пациентов, принимающих антиаритмические препараты, или у пациентов с соответствующими заболеваниями сердца, брадикардией или нарушениями электролитного баланса, а также при почечной или печеночной недостаточности.Требуется соблюдать осторожность и уменьшить дозу сунитиниба при одновременном применении с сильными ингибиторами изоферментов CYP3A4, которые могут повышать концентрацию сунитиниба в плазме крови.

Применение при беременности и кормлении грудью

Противопоказано применение Сутента при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).Во время терапии Сутентом и в течение, по крайней мере, трех месяцев после прекращения необходимо использовать надежные методы контрацепции.На основании результатов доклинических исследований можно сделать вывод, что терапия сунитинибом может отрицательно сказаться на фертильности мужчин и женщин

Побочные действия

Наиболее важными серьезными побочными реакциями, связанными с лечением Сутентом, являлись: легочная эмболия (1%), тромбоцитопения (1%), опухолевое кровотечение (0.9%), фебрильная нейтропения (0.4%) и артериальная гипертензия (0.4%).У пациентов с метастатической почечноклеточной карциномой в 2% случаев наблюдались венозные тромбоэмболии: легочная эмболия (4 степени) - у 2 пациентов и тромбоз глубоких вен (3 степени) - у 2 пациентов.У пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями, получавших сунитиниб, венозные тромбоэмболии наблюдали у 7 пациентов (3%). У 5 из 7 отмечался тромбоз глубоких вен 3 степени, а у 2 пациентов - 1 или 2 степени.Наиболее частыми побочными реакциями всех степеней, связанными с лечением препаратом Сутент (больше20% случаев), являлись усталость, желудочно-кишечные нарушения (в т.ч. диарея, тошнота, стоматит, диспепсия, рвота, нарушение вкуса, анорексия), нарушение пигментации кожи, сыпь, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии, сухость кожи, изменение окраски волос, воспаление слизистых оболочек, астения.У пациентов с солидными опухолями наиболее распространенными побочными реакциями, связанными с терапией препаратом Сутент, были усталость, артериальная гипертензия и нейтропения вплоть до 3 степени тяжести, повышение уровня липазы вплоть до 4

степени.Со стороны системы кроветворения: очень часто - анемия, нейтропения, тромбоцитопения; часто - лейкопения.Со стороны пищеварительной системы: 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.Дерматологические реакции: 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 АД; часто - понижение 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 QT, мерцание и трепетание предсердий типа пируэт.Со стороны мочевыделительной системы: часто - хроматурия (изменение окраски мочи).Со стороны дыхательной системы: 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 КФК и активности амилазы; нечасто - кровотечения из опухолей, гриппоподобный синдром. У пациентов с метастазами в головной мозг или с синдромом обратимой лейкоэнцефалопатии описаны случаи судорог.Результаты постмаркетингового исследованияВо 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 гиперчувствителыюсти, 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

Лечение: симптоматическое; при необходимости вызвать рвоту, провести промывание желудка. Специфического антидота не существует.

Взаимодействие с другими препаратами

Препараты, повышающие концентрацию сунитиниба в плазме кровиПри одновременном применении сунитиниба в разовой дозе с ингибитором CYP3A4 - кетоконазолом возможно увеличение Cmax и AUC комплекса сунитиниба и его основного активного метаболита у здоровых добровольцев на 49% и 51% соответственно.При одновременном применении Сутента с другими ингибиторами CYP3A4 (в т.ч. ритонавиром, итраконазолом, эритромицином, кларитромицином или грейпфрутовым соком) возможно повышение концентрации сунитиниба.Следует избегать одновременного применения Сутента с ингибиторами CYP3A4 или выбрать альтернативный препарат с минимальной способностью к ингибированию CYP3A4. Если это не представляется возможным, суточную дозу сунитиниба следует уменьшить на 12.5 мг. В этом случае суточная доза должна быть не менее 37.5 мг.Препараты, понижающие концентрацию сунитиниба в плазме кровиПри одновременном применении сунитиниба в разовой дозе с индуктором CYP3A4 - рифампином уменьшается Cmax и AUC у здоровых добровольцев на 23% и 46% соответственно. При одновременном применении Сутента с другими индукторами CYP3A4 (в т.ч. дексаметазоном, фенитоином, карбмазепином, рифампином, фенобарбиталом или зверобоем) возможно уменьшение концентрации сунитиниба.Следует избегать одновременного применения Сутента с индукторами CYP3A4 или выбрать альтернативный препарат с минимальной способностью к индукции CYP3A4. Если это не представляется возможным, дозу сунитиниба следует увеличить на 12.5 мг, контролируя переносимость препарата пациентом. Суточная доза в этом случае не должна превышать 87.5 мг/сут при гастроинтестинальных стромальных опухолях и метастатическом почечноклеточном раке и до 62.5 мг/сут при нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы..

Особые указания

Лечение препаратом Сутент следует проводить под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами.В начале каждого цикла терапии Сутентом следует провести полный анализ гематологических показателей.Были получены сообщения о случаях кровотечений, иногда смертельных, включая желудочно-кишечные кровотечения, кровотечения из дыхательных путей, опухоли, кровотечения из 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 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 (в т.ч. инфаркт миокарда, тяжелая/нестабильная стенокардия, коронарное или периферическое шунтирование, симптоматическая застойная сердечная недостаточность, цереброваскулярные осложнения, транзиторные ишемические нарушение, легочная эмболия), большему риску развития дисфункции левого желудочка, связанной с применением Сутента. При назначении Сутента этой категории пациентов следует тщательно оценить соотношение риск/польза.Во время терапии Сутентом пациентов следует периодически обследовать на предмет обнаружения клинических признаков и симптомов застойной сердечной недостаточности. ФВЛЖ рекомендуется оценивать до начала терапии, а также периодически во время лечения.При проявлении клинических признаков застойной сердечной недостаточности лечение сунитинибом следует прекратить. При отсутствии клинических признаков застойной сердечной недостаточности, но с показателями ФВЛЖ меньше50% или уменьшении этого показателя больше20% 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 (корректировка Фридериция). Клиническая значимость этого эффекта неясна и зависит от факторов риска и восприимчивости конкретного пациента. Сунитиниб следует применять с осторожностью у пациентов с удлинением интервала QT в анамнезе, принимающих антиаритмические препараты или у пациентов с соответствующими заболеваниями сердца, брадикардией, нарушениями электролитного баланса. Требуется соблюдать осторожность и уменьшить дозу Сутента при одновременном применении сильных ингибиторов CYP3A4, которые могут повышать концентрацию сунитиниба в плазме. До начала терапии и в процессе лечения Сутентом рекомендуется ЭКГ-контроль. Пациентов следует обследовать на предмет возникновения артериальной гипертензии, используя стандартные методы контроля АД. 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.Поскольку 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 АД. В случае появления этих симптомов на фоне терапии рекомендуется временно прекратить применение 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.Использование в педиатрииЭффективность и безопасность применения препарата Сутент у детей не установлена.Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмамиПациентов следует предупредить о возможности появления во время лечения препаратом Сутент головокружения, которое может повлиять на способности к управлению автомобилем и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения

Беречь от детей