Инструкция по применению
Весаноид капсулы 10мг N100

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Германия
Производитель: Вторичка Госпитальные
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Третиноин
Количество в упаковке: 100
Дозировка действующего вещества: 10 мг

Описание

Противоопухолевое средство

Действующее вещество

Третиноин

Состав

третиноин (полностью транс-ретиноевая кислота) 10 мг Вспомогательные вещества: воск пчелиный желтый, соевых бобов масло, соевых бобов масло гидрированное, соевых бобов масло частично гидрированное. Состав оболочки капсулы: глицерол 85%, желатин, Карион 83 (крахмал картофельный гидролизованный, маннитол, сорбитол), титана диоксид (E171), краситель железа оксид желтый (E172), краситель железа оксид красный (E172).

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание Третиноин (полностью транс-ретиноевая кислота) - эндогенный метаболит витамина А, в норме присутствующий в плазме. После приема внутрь хорошо всасывается. Cmax в плазме крови достигается через 3 ч. Всасывание сильно колеблется как у разных больных, так и у одного и того же больного. Распределение Степень связывания с белками плазмы высокая. После достижения пика плазменная концентрация снижается. После однократного приема препарата в дозе 40 мг концентрация в плазме возвращается к эндогенному уровню через 7-12 ч. При многократном приеме кумуляции препарата не происходит, в тканях препарат не задерживается. Метаболизм Третиноин (полностью транс-ретиноевая кислота) изомеризуется в 13-цис-ретиноевую кислоту и окисляется до 4-оксиметаболитов. При повторном приеме концентрация препарата в плазме может значительно снижаться, возможно, вследствие индукции ферментной системы цитохрома Р450, что увеличивает клиренс и уменьшает биодоступность препарата после приема внутрь. Основным путем элиминации (60%) является выведение почками в виде метаболитов, образующихся при окислении и глюкуронизации. Они имеют более продолжительный T1/2, чем транс-ретиноевая кислота, и могут в небольших количествах кумулировать. Средний T1/2 составляет 0.7 ч. Фармакокинетика в особых случаях Особенности фармакокинетики и необходимость коррекции дозы у больных с нарушением функции почек или печени не исследовались.

Показания

индукция ремиссии при остром промиелоцитарном лейкозе (ОПМЛ, классификация по FAB - AML-M3). Препарат может назначаться как ранее не леченным больным, так и больным с рецидивами или рефрактерным к стандартной химиотерапии (дауномицину и цитозин-арабинозиду или их аналогам).

Способ применения и дозы

Препарат назначают внутрь в суточной дозе 45 мг/м2 поверхности тела в 2 приема (для взрослых - примерно 8 капсул). Для детей рекомендуется та же доза, если только не возникают тяжелые токсические явления (в частности, дозу необходимо снизить, если у ребенка появляются невыносимые головные боли). Лечение следует продолжать от 30 до 90 дней до достижения полной ремиссии. После этого следует немедленно перейти на стандартную схему консолидирующей химиотерапии, например, три курса дауномицина и цитозин-арабинозида с интервалом 5-6 недель. Если ремиссия наступила при монотерапии Весаноидом, изменять его дозу при присоединении химиотерапии не нужно. Из-за отсутствия достаточной информации в отношении больных с почечной и/или печеночной недостаточностью необходимо уменьшить дозу до 25 мг/м2 у данной категории пациентов.

Противопоказания

повышенная чувствительность к препарату, беременность, период лактации (грудное вскармливание), одновременный прием тетрациклинов, "мини-пили" с прогестероном и витамина А.

Применение при беременности и кормлении грудью

Все нижеперечисленные меры должны рассматриваться во взаимосвязи с тяжестью заболевания и неотложностью терапии. Третиноин оказывает тератогенный эффект. Поэтому препарат противопоказан женщинам, которые уже беременны. Если беременность возникает в тот период, когда женщина принимает третиноин, независимо от дозы и продолжительности лечения, существует очень высокий риск рождения ребенка с пороками развития. Лечение назначают пациенткам детородного возраста только в том случае, если удовлетворяется каждое из следующих условий: больная информирована врачами об опасности возникновения беременности во время и в течение 1 мес после лечения третиноином, больная желает применять обязательные меры контрацепции. Абсолютно необходимо, чтобы каждая пациентка детородного возраста, получающая третиноин, использовала эффективные противозачаточные меры в процессе лечения и в течение 1 месяца после завершения лечения, во время лечения следует проводить обследования на беременность не реже 1 раза в месяц. Если, несмотря на эти меры предосторожности, во время лечения третиноином или в течение 1-го мес после отмены препарата возникла беременность, риск рождения ребенка с пороками развития очень высок, особенно, если препарат был назначен в I триместре беременности. Если начата терапия Весаноидом, кормление грудью следует прекратить.

Побочные действия

При лечении препаратом в рекомендованных дозах часто отмечались симптомы гипервитаминоза А, которые возникают при использовании всех других ретиноидов. Дерматологические реакции: сухость кожи, эритема, сыпь, зуд, усиленное потоотделение, алопеция, хейлит, сухость слизистых оболочек полости рта, носа, конъюнктивы и других слизистых, с признаками воспаления или без, редко – образование язв на слизистой оболочке половых органов, синдром Свита, узловатая эритема. Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, внутричерепная гипертензия (главным образом, у детей), лихорадка, озноб, головокружение, спутанность сознания, тревога, возбуждение, депрессия, парестезии, бессонница, слабость. Со стороны органов чувств: нарушения зрения и слуха. Со стороны костно-мышечной системы: боли в костях, боли в грудной клетке, редко - миозит. Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, боли в животе, диарея, запор, снижение аппетита, панкреатит, повышение активности трансаминаз (АЛТ, АСТ). Со стороны обмена веществ: повышение концентрации триглицеридов, холестерина, креатинина в сыворотке крови, в отдельных случаях - гиперкальциемия. Со стороны дыхательной системы: плевральный выпот, одышка, дыхательная недостаточность, бронхоспазм. Со стороны сердечно-сосудистой системы: нарушения ритма, приливы, отеки, в отдельных случаях - тромбозы. Со стороны системы кроветворения: редко - тромбоцитоз, выраженная базофилия с клинически проявляющейся гипергистаминемией или без нее, главным образом, у пациентов с редким вариантом острого промиелоцитарного лейкоза с базофильной дифференциацией. Решение о прерывании или продолжении терапии должно основываться на оценке соотношения преимуществ лечения и степени тяжести побочных эффектов. Синдром ретиноевой кислоты при остром промиелоцитарном лейкозе В клинических исследованиях часто отмечался гиперлейкоцитоз (75% больных). У многих больных острым промиелоцитарным лейкозом (до 25%) на фоне лечения третиноином возникает синдром ретиноевой кислоты (СРК), который характеризуется лихорадкой, одышкой, острым респираторным дистресс-синдромом, возникновением легочных инфильтратов, артериальной гипотензии, плеврального и перикардиального выпота, отеков, увеличения массы тела, печеночной, почечной и полиорганной недостаточности. СРК нередко сопровождается гиперлейкоцитозом. Без лечения этот синдром может привести к летальному исходу. Информация о применении третиноина у детей ограничена. Есть сообщения об учащении токсических явлений у детей, получающих третиноин, в частности, внутричерепной гипертензии.

Передозировка

До настоящего времени случаи острой передозировки не описаны. По-видимому, случайная передозировка третиноина будет проявляться обратимыми симптомами, характерными для гипервитаминоза А. Доза, рекомендованная для больных острым промиелоцитарным лейкозом, составляет 1/4 от дозы, максимально переносимой пациентами с солидными опухолями, и является меньшей, чем максимально переносимая доза для детей. Специфического лечения передозировки нет, однако важно, чтобы больной был помещен в гематологическое отделение.

Взаимодействие с другими препаратами

Поскольку третиноин метаболизируется изоферментами системы цитохрома Р450, существует возможность изменения фармакокинетики одновременно принимаемых препаратов, являющихся индукторами или ингибиторами этой ферментной системы. К лекарственным средствам, стимулирующим активность изоферментов системы цитохрома Р450, относятся рифампицин, ГКС, фенобарбитал и пентобарбитал. Лекарственные средства, подавляющие активность изоферментов системы цитохрома Р450, включают кетоконазол, циметидин, эритромицин, верапамил, дилтиазем и циклоспорин. Данных, которые бы свидетельствовали об изменении эффективности или токсичности этих препаратов при одновременном применении с Весаноидом нет. Сведения о возможном фармакокинетическом взаимодействии между третиноином и дауномицином и цитозин-арабинозидом отсутствуют. У больных, одновременно получающих Весаноид и антифибринолитические препараты (транексамовая кислота, аминокапроновая кислота и апротинин), описаны редкие случаи тромботических осложнений с летальным исходом. Поэтому при необходимости назначения данной комбинации необходимо соблюдать осторожность. Весаноид уменьшает противозачаточную эффективность малых доз прогестагенов ("мини-пили"). Системная терапия ретиноидами может привести к внутричерепной гипертензии. Поскольку препараты тетрациклинового ряда также могут повышать внутричерепное давление, их не следует назначать одновременно с Весаноидом. Как и другие ретиноиды, Весаноид не следует применять в сочетании с витамином А из-за усиления симптомов гипервитаминоза А.

Особые указания

У больных с гиперлейкоцитозом, возникающим на фоне монотерапии третиноином, профилактика синдрома ретиноевой кислоты заключается в подключении полнодозной химиотерапии (антрациклинами) при контроле уровня лейкоцитов. В настоящее время рекомендуется следующая схема терапии: немедленное начало лечения, если в момент диагноза или в любое время на фоне комбинированной терапии Весаноидом и химиотерапией число лейкоцитов превышает 5000/мкл, подключение полнодозной химиотерапии к лечению Весаноидом у больных с числом лейкоцитов при возникновении самых ранних признаков синдрома ретиноевой кислоты необходимо начать курс лечения дексаметазоном (по 10 мг через каждые 12 ч в течение максимум 3 дней или до купирования синдрома), при умеренном и тяжелом течении синдрома ретиноевой кислоты необходимо рассмотреть вопрос о временном прерывании терапии Весаноидом. Поскольку в первый месяц терапии существует риск развития тромбоза, необходимо соблюдать осторожность при лечении больных комбинацией Весаноида и антифибринолитических препаратов, таких как транексамовая кислота, аминокапроновая кислота или апротинин. Весаноид должен назначаться только больным острым промиелоцитарным лейкозом под тщательным наблюдением врача гематолога или врача онколога. В ходе лечения больных острым промиелоцитарным лейкозом третиноином должны проводиться поддерживающие мероприятия, например, профилактика кровотечения и противоинфекционная терапия. Необходимо часто контролировать картину крови, показатели свертывания, функцию печени и концентрации триглицеридов и холестерина. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами При лечении Весаноидом способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами может быть нарушена, особенно, если у больных появляется головокружение или сильные головные боли.