

МНН: Иринотекан

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Химическое название: (+) - 7 - этил - 10 - гидроксикамфотecin - 10 - [1, 4' - биперидин] - 1' - карбоксилат

[Описание](#)

[Фармакологическое действие](#)

[Фармакокинетика](#)

[Показания к применению](#)

[Противопоказания](#)

[С осторожностью](#)

[Режим дозирования](#)

[Побочное действие](#)

[Взаимодействие](#)

[Особые указания](#)

Описание

Бледно-желтый или желтый кристаллический порошок. Умеренно растворим в воде и органических растворителях.

Фармакологическое действие

Противоопухолевое средство растительного происхождения, оказывает также иммунодепрессивное действие. Специфический ингибитор ДНК топоизомеразы I, вызывает единичные линейные поражения ДНК, нарушает репликацию ДНК. Цитотоксическая активность зависит от времени и специфична для S фазы.

Фармакокинетика

После в/в введения дозы 125 мг/кв.м Стах иринотекана - 863-2457 нг/мл, Стах метаболита SN-38 - 14.4-38.2 нг/мл. Связь с белками плазмы (преимущественно с альбумином) иринотекана - 30-68%, его метаболита SN-38 - 95%. Объем распределения - 110 л/кв.м.

Метаболизируется в печени, выведение за 24 ч - 19.9%, активного метаболита SN38 - 0.25% от введенной дозы. T1/2 в плазме в первую фазу трехфазной модели - 12 мин. Общий клиренс - 250 мл/мин/кв.м.

Выводится почками (преимущественно): 11-20% - в неизменном виде, менее 1% - в виде метаболита SN-38, 1-3% - в виде глюкуронида SN-38. Кинетика не зависит от дозы.

Показания к применению

Местнораспространенный или метастатический колоректальный рак (при отсутствии эффекта от 5-фторурацила).

Противопоказания

Гиперчувствительность, тяжелое угнетение функции костного мозга (нейтропения - менее 1.5 тыс./мкл, тромбоцитопения), гипербилирубинемия (в 1.5 и более раз выше нормы), беременность, период лактации, хронический энтерит, кишечная непроходимость.
С осторожностью

Угнетение костномозгового кроветворения (в т.ч. на фоне сопутствующей лучевой или химиотерапии), острые инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в т.ч. ветряная оспа, опоясывающий лишай), печеночная недостаточность, лучевая терапия (в анамнезе) на область брюшной полости или таза; лейкоцитоз; пациенты, у которых индекс Карновского составляет менее 50% (повышается риск развития диареи); заболевания легких, дыхательная недостаточность, пожилой возраст, детский возраст (безопасность и эффективность применения не установлены).

Режим дозирования

В/в капельно, в течение 30-90 мин, 1 раз в 3 нед. Средняя доза - 350 мг/кв.м.

Необходимый объем препарата разводят в 250 мл 0.9% раствора NaCl или 5% раствора декстрозы и тщательно перемешивают.

Если после первой инфузии развивается бессимптомная нейтропения (число нейтрофилов - менее 500/мкл), нейтропения в сочетании с лихорадкой или инфекционными осложнениями (число нейтрофилов - 1 тыс./мкл), тяжелая диарея, дозу снижают до 300 мг/кв.м, при повторном возникновении указанных осложнений - до 250 мг/кв.м. Лечение не возобновляют до тех пор, пока число нейтрофилов в периферической крови не превысит 1.5 тыс./мкл.

Пациентам с тяжелой асимптоматической нейтропенией в анамнезе (менее 500/мкл), лихорадкой или инфекцией, связанными с нейтропенией, необходимо снижение дозы.

Побочное действие

Со стороны органов кроветворения: обратимая нейтропения, анемия, тромбоцитопения.

Со стороны пищеварительной системы: диарея, тошнота, рвота, редко - стоматит, запоры, кишечная колика.

Аллергические реакции: кожная сыпь.

Холинергический синдром: ранняя диарея, боль в животе, конъюнктивит, ринит,

снижение АД, повышенное потоотделение, озноб, головокружение, спазм аккомодации, слезотечение, гиперсаливация (во время или в первые 24 ч после введения).

Прочие: одышка, непроизвольные сокращения мышц, судороги, парестезии, астения, алопеция, лихорадка (при отсутствии инфекций и тяжелой нейтропении).

Местные реакции: реакции в месте введения.

При первом появлении жидкого кала назначают обильное питье жидкостей, содержащих электролиты, противодиарейную терапию лоперамидом - по 2 мг каждые 2 ч и в течение 12 ч после последнего жидкого кала, но не более 48 ч. При развитии тяжелой диареи (более 6 эпизодов жидкого кала в день, кишечная колика, тенезмы в сочетании со рвотой, лихорадкой) лечение проводится в отделении интенсивной терапии. При диарее (менее 6 эпизодов жидкого кала в день) с профилактической целью назначают пероральные антибиотики широкого спектра действия.

При развитии острого холинергического синдрома п/к вводят 0.25 мг атропина сульфата; пациентам с холинергическим синдромом в анамнезе рекомендовано профилактическое применение атропина.

Взаимодействие

ЛС, угнетающие систему кроветворения, увеличивают риск возникновения лейкопении и тромбоцитопении.

Лучевая терапия усугубляет степень миелодепрессии.

ГКС повышают риск развития гипергликемии (особенно у больных сахарным диабетом или с непереносимостью глюкозы) и лимфоцитопении.

Диуретики могут усугублять дегидратацию, возникающую вследствие диареи и рвоты.

Иммунодепрессанты (в т.ч. азатиоприн, хлорамбукол, ГКС, циклофосфамид, циклоспорин, меркаптопурин, муромонаб-CD3) увеличивают риск развития инфекционных осложнений.

В сочетании с живыми или инактивированными вирусными вакцинами может усиливать репликацию вакцинного вируса (усиление побочного действия вакцины) и снижать выработку антител (необходим отказ от иммунизации в интервале от 3 до 12 мес после приема препарата).

Особые указания

Лечение проводится в специализированных больницах, имеющих разнопрофильные отделения, включая отделение интенсивной терапии, под строгим наблюдением квалифицированного онколога.

Терапию прекращают при появлении признаков прогрессирования заболевания, токсичности.

У пациентов с гипербилирубинемией отмечается высокий риск развития тяжелой и фебрильной нейтропении.

Женщины и мужчины репродуктивного возраста должны тщательно соблюдать меры по контрацепции во время и в течение 3 мес после отмены лечения.

Диарея, возникающая как следствие цитостатического действия, развивается не ранее чем через 24 ч после введения (в течение 5 дней). Во время лечения необходимо еженедельно контролировать показатели периферической крови. У пациентов с тяжелой диареей имеется высокий риск развития инфекции и гематологической токсичности.

Пациентам с фебрильной нейтропенией (гипертермия - более 38 град.С, нейтрофилы - менее 1 тыс./мкл) - в/в антибиотики широкого спектра действия.

Препарат должен быть использован немедленно после вскрытия флакона. После разведения содержимого флакона 0.9% раствором NaCl или 5% раствором декстрозы препарат остается стабильным в течение 12 ч при температуре 15-25 град.С или в течение 24 ч в холодильнике при температуре 2-8 град.С.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.