

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Веро-кларидин

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Веро-кларидин

Международное непатентованное или группировочное наименование: кларидин

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав

Состав на 1 мл

Активное вещество:

Кларидин – 1 мг

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид – 9 мг

Раствор калия дигидрофосфата и
раствор натрия гидрофосфата до pH 6,3

Вода для инъекций до 1 мл

Описание

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство – антиметаболит.

Код АТХ: L01BB04

Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

Кларидин (2-хлор-2'-дезоксаденозин) является аналогом 2'-дезоксаденозина, входящего в состав молекулы ДНК. Лимфоидные клетки являются более чувствительными к кларидину чем нелимфоидные, поскольку первые обладают более высоким уровнем дезоксицитидинкиназы и низким уровнем активности 5'-нуклеотидазы.

Кладрибин проявляет цитотоксические эффекты в отношении делящихся и неделящихся клеток, ингибируя синтез и репарацию ДНК.

Цитотоксический эффект обусловлен действием активного метаболита - 5'-трифосфата 2-хлор-2'-дезоксиаденозина.

Действие препарата связано с ингибированием рибонуклеотидредуктазы, катализирующей реакции образования дезоксирибонуклеотидтрифосфатов, необходимых для синтеза ДНК. Прекращение синтеза ДНК происходит также в результате ингибирования ДНК-полимеразы. Кроме того, 5'-трифосфат 2-хлор-2'-дезоксиаденозина активизирует специфическую эндонуклеазу, что приводит к одноцепочечным разрывам в ДНК. Указанные явления являются причиной последующей гибели клетки.

Фармакокинетика

При внутривенном введении период полувыведения ($T_{1/2}$) – от 5,7 до 19,7 час. Концентрация препарата в цереброспинальной жидкости составляет 25 % от его концентрации в плазме. Препарат преимущественно экскретируется с мочой (до 35 %), незначительное количество (менее 1 %) выводится с фекалиями.

Препарат подвергается внутриклеточному метаболизму. На начальном этапе фосфорилирование до 5'-монофосфата осуществляет дезоксицитидинкиназа. Поскольку уровень активности дезоксицитидинкиназы выше такового для 5'-нуклеотидазы, а также вследствие устойчивости кладрибина к действию аденозиндезаминазы, в клетке быстро накапливаются все три фосфорилированные формы 2-хлор-2'-дезоксиаденозина, в т.ч. 5'-трифосфат 2-хлор-2'-дезоксиаденозина.

Показания к применению

Волосатоклеточный лейкоз.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к кладрибину или любому другому компоненту препарата
- Умеренная или тяжелая почечная недостаточность (КК <50 мл/мин)
- Умеренная или тяжелая печеночная недостаточность (>4 по шкале Чайлд-Пью)
- Беременность и период грудного вскармливания
- Детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения кладрибина у детей не установлены)

С осторожностью

При угнетении функции костного мозга, легкой почечной и/или печеночной недостаточности, инфекционных осложнениях основного заболевания (врач должен оценить соотношение риска и ожидаемой пользы при введении кладрибина пациентам с инфекционными осложнениями), пожилom возрасте.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Противопоказано применение при беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутривенно капельно в виде 2-х часовых или 24 часовых инфузий.

Дозировки и продолжительность лечения устанавливает лечащий врач в зависимости от особенностей течения заболевания и тяжести состояния.

Рекомендованная доза составляет 0,09–0,1 мг/кг/день в течение 7 дней. Обычно проводится только один курс терапии. Данные об увеличении противоопухолевого эффекта при проведении дополнительных курсов отсутствуют.

Перед введением необходимое количество концентрата разводят в 0,5–1 л 0,9 % раствора натрия хлорида, при приготовлении инфузионного раствора для длительных (24 часовых) инфузий используют бактериостатический 0,9 % раствор натрия хлорида (содержащий в качестве консерванта бензиловый спирт).

Для приготовления инфузионного раствора не рекомендуется использовать 5 % раствор декстрозы в связи с усилением деградации кладрибина.

Меры предосторожности при приготовлении инфузионного раствора и обращении с препаратом

Поскольку лекарственный препарат не содержит антимикробных консервантов и бактериостатических агентов, при приготовлении раствора необходимо соблюдать соответствующие асептические меры предосторожности.

Парентеральные лекарственные формы перед введением следует визуально проверить на наличие частиц и изменение цвета, при этом проверке подлежит как содержимое флакона, так и готовый раствор для введения. При хранении кладрибина при низких температурах может произойти выпадение осадка, который растворяется путем нагревания раствора естественным путем до комнатной температуры и при энергичном встряхивании. Не следует использовать для этих целей микроволновые печи и другие нагревательные приборы!

После разбавления содержимого флакона с концентратом следует незамедлительно начать введение препарата.

Флакон предназначен только для однократного использования, неиспользованный раствор подлежит уничтожению.

Потенциальные опасности, связанные с цитотоксическими агентами, хорошо известны, и соответствующие меры предосторожности должны быть приняты при обращении, подготовке и введении кладрибина. Рекомендуется использование одноразовых перчаток и защитной одежды. Если готовый раствор кладрибина попал на кожу или слизистые оболочки, необходимо сразу промыть вовлеченную поверхность большим количеством воды.

Побочное действие

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия, панцитопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия. Очень редко – миелодиспластический синдром.

Нарушения со стороны сердца: отеки, тахикардия, шум в сердце, ишемия миокарда.

Нарушения со стороны сосудов: снижение артериального давления.

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, анорексия, диарея, запор, метеоризм, боль в области живота.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, бессонница, повышенная возбудимость, периферические сенсорные нейропатии, полинейропатия, потеря сознания, атаксия, депрессия. Очень редко – эпилептоидные судороги.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: кашель, изменение перкуторного звука и аускультативных характеристик дыхания, учащенное дыхание, интерстициальный пневмонит.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, локализованная экзантема, шелушение кожи, кожный зуд, крапивница, болезненность кожи.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: миалгия, артралгия, боль в костях.

Нарушения со стороны органа зрения: конъюнктивит, блефарит.

Нарушения метаболизма и питания: синдром лизиса опухоли.

Лабораторные и инструментальные данные: повышение уровня билирубина и/или активности трансаминаз.

Общие нарушения и реакции в месте введения: повышение температуры тела, озноб, слабость, астения, повышенная утомляемость, повышенная потливость, боль различной

локализации, пурпура, петехии, носовые кровотечения, снижение иммунитета, развитие вторичных злокачественных опухолей, предрасположенность к инфекциям, оппортунистическим инфекциям, вызванных *Herpes simplex*, *Herpes zoster*, *Cytomegalovirus*, эритема, боль, отечность, тромбоз, флебит.

В случае возникновения нежелательных реакций при применении препарата необходимо сообщить об этом врачу.

Передозировка

Симптомы

Проявляется необратимыми нарушениями со стороны центральной нервной системы (парапарезы, тетрапарезы, параличи), нефротоксическими эффектами, а также тяжелой миелосупрессией.

Лечение

Прекращение терапии кладрибином. Симптоматические средства (эффективного антидота нет).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При назначении одновременно или непосредственно после других миелотоксичных препаратов возможно аддитивное угнетение функции костного мозга.

В случае назначения кладрибина в высоких (превышающих стандартные) дозах, в сочетании с циклофосфамидом и лучевой терапией, возрастает нейротоксичность (необратимые пара- и тетрапарезы) и нефротоксичность (острая почечная недостаточность).

Комбинирование с аллопуринолом и антибиотиками усиливает кожную сыпь.

При смешивании с 5 % раствором декстрозы – усиление деградации кладрибина.

Особые указания

Лечение кладрибином должно осуществляться под контролем врача, имеющего опыт применения противоопухолевой терапии.

Наблюдающаяся при терапии кладрибином миелосупрессия дозозависима и обычно обратима. Эффекты миелосупрессии кладрибина главным образом появляются в течение месяца с момента лечения. Во время лечения и как минимум в течение 4–8 недель после необходим тщательный контроль за гематологическими показателями крови. Особую осторожность следует соблюдать пациентам с исходным угнетением функции костного мозга любого происхождения из-за риска появления пролонгированной гипоплазии.

Лечение кладрибином может привести в некоторых случаях к тяжелым формам иммуносупрессии с уменьшением уровня CD4 лейкоцитов.

При возникновении лихорадочного состояния на фоне нейтропении необходим тщательный контроль за общим состоянием пациентов в течение первого месяца лечения и, в случае необходимости, назначение антибактериальной терапии. В случае развития нейротоксичности лечение препаратом должно быть приостановлено до разрешения неврологической симптоматики.

Лечение пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью следует проводить под непосредственным контролем за функциями почек и печени. Лечение должно быть прекращено в случае нефро- или гепатотоксичности.

При отсутствии данных по фармакокинетике у пожилых людей, необходимо тщательное наблюдение таких пациентов.

В случаях, когда ожидается лизис значительной клеточной массы, должны быть приняты профилактические меры во избежание гиперурикемии и гиперурикозурии (риск возникновения острой почечной недостаточности). Для предотвращения гиперурикемии рекомендуется обильное питье, при необходимости – аллопуринол и щелочное питье. Пациентам во время лечения и как минимум в течение 6 месяцев после следует использовать надежные методы контрацепции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Во время лечения не следует управлять транспортными средствами и заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 1 мг/мл.

По 10 мл во флаконы нейтрального стекла I или II гидролитического класса, герметично закупоренные пробками с обкаткой колпачками алюминиевыми или алюмо-пластиковыми колпачками.

По 1 флакону с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 6, 7 или 10 флаконов с инструкцией по применению помещают в пачку с перегородками или специальными гнездами из картона.

По 36 флаконов с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона (для стационаров).

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 8 °С. Не замораживать.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ООО «ВЕРОФАРМ»

Адрес производства: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район,
пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Тел./факс: (4922) 37-98-28.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район,
пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Адрес принятия претензий: Россия, 115088, г. Москва, 2-й Южнопортовый проезд,
д. 18, стр. 9, этаж 2.

Тел: +7 (495) 797 57 37

Факс: +7 (495) 792 53 28

E-mail: info@veropharm.ru

<https://veropharm.ru>

Генеральный директор
ООО «ВЕРОФАРМ»



И. Поляк