

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЛАСТЕТ
(LASTET[®])

Склад:

діюча речовина: etoposide;

5 мл розчину для ін'єкцій містить 100 мг етопозиду;

допоміжні речовини: полісорбат 80, макрогол 400, кислота лимонна безводна, етанол безводний.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Протипухлинні засоби. Код ATCL01C B01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дрібноклітинний рак легенів, пухлини яєчка, рак яєчників.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до етопозиду або до будь-якої допоміжної речовини. Тяжкі гострі інфекції, значне пригнічення кістково-мозкового кровотворення, тяжка печінкова недостатність. Період вагітності та годування груддю. Дитячий вік.

Спосіб застосування та дози.

Режим дозування встановлюють індивідуально, залежно від використаної схеми хіміотерапії (при підборі доз слід враховувати мієлосупресивну дію інших препаратів у комбінації, а також дію попередньої променевої терапії і хіміотерапії).

Ластет призначають внутрішньовенно протягом 30 - 60 хв у дозі 50 - 100 мг/м² площі поверхні тіла на день, протягом 5 днів підряд з повторенням циклів кожні 3 тижні. Дозу збільшують або зменшують залежно від захворювання і стану пацієнта. Повторні курси проводяться тільки після нормалізації показників периферичної крові.

Препарат розводять стерильним розчинником, наприклад, 0,9 % розчином натрію хлориду або 5 % розчином глюкози – для отримання об'єму не менше 250 мл на кожні 100 мг препарату.

Побічні реакції.

Гематотоксичність: лейкопенія, тромбоцитопенія, кровотеча, анемія.

Гепатотоксичність: можуть спостерігатися підвищення рівнів аспартатамінотрансферази, аланін-амінотрансферази, лужної фосфатази та ін.

Нефротоксичність: можуть підвищитися рівні азоту сечовини та креатиніну.

З боку травної системи: нудота, блювання, анорексія, стоматит, діарея, біль у шлунку, запор.

Реакції гіперчутливості: може з'являтися висип, анафілактоїдні реакції – озноб, гарячка, тахікардія, бронхоспазм, артеріальна гіпотензія.

Ураження шкіри: алопеція, еритема та свербіж.

Нейротоксичність: затерплість кінцівок, головний біль, периферична нейропатія.

Кардіотоксичність: іноді можуть виникати патологічні зміни на електрокардіограмі, аритмія і артеріальна гіпертензія/гіпотензія, тахікардія.

Інше: можуть спостерігатися симптоми нездужання, задишка.

Передозування.

Симптоми: виражена мієлосупресія, стоматит, метаболічний ацидоз, токсичне ураження печінки.

Лікування. негайне припинення введення препарату. Терапія детоксикаційна, симптоматична.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У клінічних дослідженнях було встановлено тератогенний вплив препарату, тому не слід застосовувати його жінкам у період вагітності або жінкам з підозрою на вагітність.

Клінічні дослідження показали, що препарат проникає в молоко матері. За необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

Діти.

Препарат протипоказаний дітям.

Особливі заходи безпеки.

Препарат не можна вводити підшкірно або внутрішньом'язово.

Препарат слід застосовувати тільки під постійним спостереженням лікаря, що має досвід хіміотерапії препаратами з цитотоксичним ефектом.

При роботі з Ластетом слід дотримуватися правил щодо цитотоксичних препаратів. При випадковому контакті препарату зі шкірою або слизовою оболонкою уражені ділянки необхідно негайно промити водою з милом.

Особливості застосування.

Пацієнтам із пригніченням кістково-мозкового кровотворення, з порушеннями функції печінки/нирок, з ускладненнями, включаючи інфекційні захворювання, хворим на вітряну віспу (прийом препарату може призвести до порушення функцій всього організму зі смертельним кінцем) препарат призначають з обережністю.

Оскільки внутрішньовенне введення препарату може спричинити розвиток ангіалгії, флебіту, артеріальної гіпотензії та аритмії, треба уважно ставитися до вибору місця й методу введення препарату. Інфузія повинна здійснюватися протягом 30 - 60 хв.

При проведенні внутрішньовенних інфузій можливе утворення ущільнень або некрозу в ділянці введення у випадку екстравазації препарату, тому слід бути дуже обережними, щоб уникнути екстравазації.

Внаслідок високої концентрації препарату під час його розчинення кристали можуть осідати, тому слід готувати інфузійний розчин у такий спосіб, щоб концентрація етопозиду становила 0,2 - 0,4 мг/мл. Перед введенням розчин слід оцінити на предмет виявлення твердих частинок або зміни кольору. Крім того, застосовувати приготовлений розчин слід одразу після розчинення.

Якщо до початку терапії Ластетом проводилася променева терапія та/або хіміотерапія, слід дотримуватися достатнього інтервалу між цими двома видами лікування, щоб забезпечити відновлення функції кісткового мозку. У випадку зменшення кількості тромбоцитів до 50000/мм³ та/або абсолютної кількості нейтрофілів до 500/мм³ терапію необхідно припинити до повного відновлення показників крові.

При виникненні анафілактичних реакцій застосування препарату необхідно припинити і почати лікування кортикостероїдами та/або антигістамінними препаратами одночасно з інфузійною терапією.

Чоловіки і жінки, які одержують терапію Ластетом, повинні застосовувати надійні методи контрацепції.

Іноді в пацієнтів, які одержують терапію Ластетом у комбінації з іншими протипухлинними препаратами, може розвинутися гострий лейкоз як з передлейкозною фазою, так і без неї.

Розчин для внутрішньовенного введення як наповнювача містить етиловий спирт, що може стати фактором ризику для пацієнтів із захворюваннями печінки, для хворих на алкоголізм, епілепсією.

Слід здійснювати суворий контроль стану пацієнта та регулярно проводити відповідні клінічні обстеження (гематологічне, контроль функції печінки та нирок). При виявленні патології вживають відповідних заходів (знижують дозування або припиняють застосування препарату). Крім того, при тривалому лікуванні Ластетом, коли побічні ефекти стають більш виражені і переходять у затяжну стадію, лікування препаратом слід проводити дуже обережно.

Необхідно стежити за виникненням інфекційних захворювань і кровотеч. Питання щодо повторного курсу лікування, як правило, може виникнути тільки тоді, коли рівень лейкоцитів перевищує 4000 мм³. За наявності пригнічення кісткового мозку треба або відмовитись від лікування, або зменшити дозу. Звичайно після 3 - 4-х курсів лікування приймається рішення про подальшу терапію.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Під час лікування необхідно дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом і заняттях іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Комбіноване лікування з іншими протипухлинними препаратами або з променевою терапією може спричинити посилення таких побічних ефектів, як пригнічення кістково-мозкового кровотворення тощо. Протипухлинна дія етопозиду збільшується при застосуванні його одночасно із цисплатином, однак при цьому слід враховувати, що у хворих, які раніше отримували лікування цисплатином, виведення етопозиду може бути порушено.

У зв'язку з імунодепресивною дією препарату та можливістю розвитку тяжкої інфекції не рекомендується під час хіміотерапії застосовувати живі вакцини. Вакцинацію слід проводити через 3 місяці після завершення терапії.

При одночасному застосуванні з іншими цитостатиками підвищується токсична дія препарату на кістковий мозок.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Протипухлинна активність.

Протипухлинна активність спостерігалася щодо таких видів пухлин: пухлина Murine L1210, лейкемія P388, меланома B16, рак легені Льюїса, пухлина прямої кишки, рак яєчника M5076 і карцинома Ерліха. Крім того, протипухлинна активність також спостерігалася відносно до ліній AN66F і AN66 гепатоми асцитів щурів.

Механізм дії.

Етопозид виявляє цитотидну активність проти клітин у пізній фазі S і у фазі G2 клітинного циклу, блокуючи фазу G2. Вважають, що механізм його дії припускає опосередковану стимуляцію розірвання ланцюга ДНК, не впливаючи на неї безпосередньо. Крім того, цитотидна активність посилюється залежно від тривалості введення і концентрації препарату.

Фармакокінетика.

Зміни концентрації препарату в крові в онкологічних хворих при внутрішньовенному введенні його протягом 5 днів підряд мають вигляд двофазної кривої; період напіврозпаду ($t_{1/2}$) після введення першої дози становить 0,13 - 0,39 години в альфа-фазі і 3,33 - 4,85 години – у бета-фазі. У результаті порівняльного аналізу змін рівня в крові через 5 днів прийому препарату була встановлена відсутність тенденції кумуляції етопозиду в крові. Крім того, показник виділення незміненої речовини в сечу протягом 5 днів становив 32 - 61 % від введеної дози.

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина блідо-жовтого кольору.

Несумісність.

Розчин Ластету не можна змішувати в одному об'ємі з іншими препаратами для парентерального введення, окрім розчинників, що вказані в розділі "Спосіб застосування та дози".

Препарат фармацевтично несумісний з розчинами, які мають лужні значення рН.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при кімнатній температурі (15 - 25 °C). Не заморожувати.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

10 ампул по 5 мл (100 мг) в упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Ніппон Каяку Ко. Лтд., Японія.

Місцезнаходження.

11-2, Фуджімі 1-Чоум, Чійода-ку, Токіо, Японія /

11-2, Fujimi 1-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 102, Japan.