

Тейсуно - Teysuno (тегафур, отерацил, гимерацил)

Лечение распространенного рака желудка у взрослых в комбинации с цисплатином.

Владелец регистрационного удостоверения:

NORDIC GROUP, BV (Нидерланды)

Произведено:

TAIHO PHARMACEUTICAL, Co. Ltd. (Япония)

Код АТХ: L01BC53 (Тевафур в комбинации с другими препаратами)

Лекарственные формы

Капс.15 мг+4.53 мг+11.8 мг: 42, 84 или 126 шт.рег. №: ЛП-002935 от 31.03.15 – Действующее	Капс.20 мг+5.8 мг+15.8 мг: 42, 84 или 126 шт.рег. №: ЛП-002935 от 31.03.15 – Действующее
---	--

Форма выпуска, упаковка и состав препарата Тейсуно

Капсулы твердые желатиновые, непрозрачные, размер №4, цилиндрические, с крышечкой коричневого цвета и корпусом белого цвета, с маркировками “ТС448” серыми чернилами на капсуле (крышечке и корпусе); содержимое капсул – смесь порошка белого и гранул белого цвета.

	1 капс.
тегафур	15 мг
гимерацил	4.53 мг
отерацил калия	14.7 мг,
что соответствует содержанию отерацила	11.8 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 70.2 мг, магния стеарат – 0.3 мг.

Состав оболочки: корпус: желатин – 19.7752 мг, титана диоксид – 0.84 мг, натрия лаурилсульфат – 0.0248 мг, тальк*; крышечка: желатин – 13.4155 мг, титана диоксид – 0.24 мг, железа оксид красный – 0.088 мг, натрия лаурилсульфат – 0.0165 мг, тальк*.

Состав чернил: железа оксид красный*, FD&C синий №2 алюминиевый лак (E132)*, карнаубский воск*, шеллак отбеленный*, глицерил моноолеат*.

* – содержится в следовых количествах.

14 шт. – блистеры (3) – пачки картонные.

14 шт. – блистеры (6) – пачки картонные.

14 шт. – блистеры (9) – пачки картонные.

Капсулы твердые желатиновые, непрозрачные, размер №4, цилиндрические, с крышечкой коричневого цвета и корпусом белого цвета, с маркировками “TC448” серыми чернилами на капсуле (крышечке и корпусе); содержимое капсул – смесь порошка белого и гранул белого цвета.

	1 капс.
тегафур	20 мг
гимерацил	5.8 мг
отерацил калия	19.6 мг,
что соответствует содержанию отерацила	15.8 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 93.6 мг, титана диоксид – 0.4 мг.

Состав оболочки: корпус: желатин – 19.7752 мг, титана диоксид – 0.84 мг, натрия лаурилсульфат – 0.0248 мг, тальк*; крышечка: желатин – 13.1835 мг,

титана диоксид – 0.56 мг, натрия лаурилсульфат – 0.0165 мг, тальк*.

Состав чернил: железа оксид красный*, железа оксид желтый*, FD&C синий №2 алюминиевый лак (E132)*, карнаубский воск*, шеллак отбеленный*, глицерил моноолеат*.

* – содержится в следовых количествах.

14 шт. – блистеры (3) – пачки картонные.

14 шт. – блистеры (6) – пачки картонные.

14 шт. – блистеры (9) – пачки картонные.

Клинико-фармакологическая группа: Противоопухолевый препарат

Фармако-терапевтическая группа: Противоопухолевое средство, антиметаболит

Показания препарата Тейсуно

- лечение распространенного рака желудка у взрослых в комбинации с цисплатином.

Режим дозирования

Внутрь, запивая водой, за 1 ч до или через 1 ч после еды (в составе комбинированной терапии с цисплатином).

Лечение препаратом Тейсуно должно назначаться и контролироваться врачом-онкологом, имеющим опыт диагностики и лечения больных с новообразованиями желудка.

В составе комбинированной терапии с цисплатином рекомендуемая стандартная доза препарата Тейсуно составляет 25 мг/м² (указывается по дозе тегафура) 2 раза/сут, утром и вечером, в течение 21 дня с последующим перерывом в течение 7 дней. Общая продолжительность одного курса лечения составляет 28 дней. Лечение повторяют каждые 4 недели.

Стандартные и сниженные дозы препаратов Тейсуно и цисплатина рассчитывают по площади поверхности тела (ППТ) пациента (см. таблицы 1 и

2).

В случае изменения массы тела пациента на 10% и более, и если изменение не связано с выраженными отеками, площадь поверхности тела определяют повторно, а дозу препарата Тейсуно повышают или снижают.

Цисплатин вводится в виде в/в инфузии в рекомендованной дозе 75 мг/м² 1 раз в 4 недели. Применение цисплатина прекращают через 6 курсов терапии, прием препарата Тейсуно продолжают. Если применение цисплатина прекращают до 6 курса, прием препарата Тейсуно возобновляют при соответствии критериям, необходимом для продолжения лечения.

В период лечения следует внимательно наблюдать за общим состоянием пациента, регулярно контролировать показатели периферической крови, активность “печеночных” трансаминаз, КК, содержание электролитов. Лечение прекращают в случае прогрессирования заболевания и при развитии симптомов токсичности, которые нельзя устранить.

Пациент должен употреблять достаточное количество жидкости (см. инструкцию по применению цисплатина).

Может быть необходимо проведение терапии, направленной на лечение анемии и диареи.

Применяемые дозы препарата Тейсуно

Таблица 1. Стандартные и сниженные дозы препарата Тейсуно и цисплатина

Название препарата	Стандартная доза (мг/м²)		Сниженная доза 1 (мг/м²)		Сниженная доза 2 (мг/м²)
Тейсуно	25*	→	20*	→	15*
и/или					
Цисплатин	75	→	60	→	45
* Выражается по содержанию тегафура					

Выбор дозы препарата Тейсуно

Коррекции дозы препарата в период лечения

Общая информация

Выраженность токсических проявлений, связанная с применением препарата Тейсуно, может быть уменьшена при проведении симптоматической терапии, а также при снижении дозы препарата или его кратковременной отмене. В случае появления умеренных или тяжелых симптомов токсического действия препарата пациенты должны немедленно сообщить об этом лечащему врачу.

Если в связи с развитием токсических реакций лечение прервалось, пропущенную дозу препарата Тейсуно не принимают. Также препарат повторно не применяют и после рвоты. Если доза препарата Тейсуно была снижена, впоследствии ее не повышают.

Критерии снижения дозы

Дозу препарата Тейсуно снижают в соответствии с информацией, представленной в таблицах 1, 3, 4 и 5. В случае реакций токсичности дозы каждого из препаратов комбинированного лечения (препарата Тейсуно и цисплатин) последовательно снижают, максимум – 2 раза (см. таблицу 1). При каждом снижении доза препарата уменьшается примерно на 20-25%. Подробно информация о числе капсул препарата Тейсуно для каждого снижения дозы приведена в таблице 2. Критерии, на основании которых возможно возобновление лечения, указаны в таблице 6.

Изменение дозы препарата Тейсуно в составе комбинированного лечения с цисплатином, необходимое при возникновении токсических реакций, может осуществляться двумя способами.

▪ В период 4-недельного курса лечения

Препарат Тейсуно пациенты принимают ежедневно с 1 по 21 день каждого курса лечения и не принимают с 22 по 28 день. Дни данного курса, когда прием препарата был пропущен из-за реакций токсичности, не повторяются.

В течение курса лечения проводят коррекцию дозы того препарата, который вызывает наблюдаемую реакцию токсичности, если такое определение возможно. Если реакция токсичности может быть вызвана применением обоих препаратов или нельзя определить взаимосвязь с одним из них,

рекомендуется уменьшение дозы обоих препаратов.

- *В начале следующего курса лечения*

Если лечение препараом Тейсуно или цисплатином должно быть отложено на время, начало следующего курса лечения переносится до того момента, когда лечение каждым из препаратов окажется возможным или до момента, когда один из препаратов полностью отменяют.

Изменение дозы препарата Тейсуно в связи с возникновением общих токсичных реакций, за исключением случаев гематологической и нефрологической токсичности

Таблица 3. Схема снижения дозы при развитии общих токсических реакций, не связанных с гематологической и нефрологической токсичностью

Степень тяжести симптомов токсичности ^a	Изменения дозы препарата Тейсуно в течение 21-дневного курса лечения	Коррекция дозы препарата Тейсуно при приеме следующей дозы/в следующем курсе
Степень 1		
Возникновение симптомов в любое время	Продолжать лечение в той же дозе	Не проводится
Степень 1^{b,c}		
Возникновение симптомов в любое время	Временно отменить лечение до уменьшения тяжести симптомов до 0 или 1 степени	Не проводится
Степень 3 или выше		

Симптомы выявлены впервые	Временно отменить лечение до уменьшения тяжести симптомов до 0 или 1 степени	Доза снижается на 1 уровень по сравнению с предыдущим уровнем
Симптомы выявлены повторно	Временно отменить лечение до уменьшения тяжести симптомов до 0 или 1 степени	Доза снижается на 1 уровень по сравнению с предыдущим уровнем
Симптомы выявлены в третий раз	Отменить лечение	Отменить препарат
<p>^a – Согласно критериям тяжести побочных реакций по классификации СТСАЕ Национального института злокачественных новообразований. США (версия 3).</p> <p>^b – В случае тошноты и рвоты 2 степени тяжести оптимальная доза противорвотных препаратов должна быть подобрана до отмены препарата Тейсуно.</p> <p>^c – По усмотрению лечащего врача лечение может быть продолжено без перерыва или снижения дозы при развитии токсических реакций (независимо от их степени тяжести), поскольку низка вероятность того, что они станут серьезными или жизнеугрожающими (например, алопеция, снижение либидо/эректильная дисфункция, сухость кожи).</p>		

Снижение доз препаратов при возникновении нефротоксических реакций

Перед началом каждого курса лечения и до первого приёма препарата Тейсуно в День 1 следует определить КК.

Таблица 4. Схема снижения дозы препараюв Тейсуно и цисплатина при снижении КК (*развитии нефротоксических реакций*) в начале курса лечения

Клиренс креатинина	Изменение дозы препарата Тейсуно в начале курса лечения	Изменение дозы цисплатина в начале курса лечения
≥50 мл/мин	Доза не снижается	Доза не снижается
30-49 мл/мин	Начать лечение в дозе, сниженной на один уровень	Начать лечение цисплатином в дозе, сниженной на 50% по сравнению с применяемой в предыдущем курсе лечения
<30 мл/мнн ^а	Прекратить лечение препаратом до восстановления функции почек (≥30 мл/мнн), затем начать лечение в дозе сниженной на один уровень от предыдущего	Прекратить лечение препаратом до восстановления функции почек (≥30 мл/мнн), затем начать лечение цисплатином в дозе, сниженной на 50% по сравнению с применяемой в предыдущем курсе лечения

^a – При КК <30 мл/мин лечение не рекомендуется. Смотрите раздел “Изменение дозы препарата у пациентов в особых группах/Нарушение функции почек”

Снижение дозы препарата Тейсуно при возникновении токсических реакций со стороны органов кроветворения

Таблица 5. Показатели гематологической токсичности при которых следует прекратить лечение Тейсуно

Негематологические	Гематологические
Наблюдавшиеся исходно значения или 1 степени	Тромбоциты $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$
КК > 30 мл/мин ^a	Нейтрофилы $\geq 1.5 \times 10^9/\text{л}$
	Гемоглобин ≥ 6.2 ммоль/л
КК следует определять в начале каждого цикла до начала лечения препаратом Тейсуно в день 1.	
^a При КК <30 мл/мин лечение не рекомендуется. См. раздел “Изменение дозы у пациентов в особых группах/Нарушения функции почек”	

Изменение дозы препарата у пациентов в особых группах

Нарушение функции почек

- У пациентов с нарушениями функции почек легкой степени тяжести (КК 5-30 мл/мин) не требуется коррекции стандартной дозы препарата.
- У пациентов с нарушениями функции почек умеренной степени тяжести (КК 30-50 мл/мин) рекомендованная сниженная доза 1 препарата Тейсуно составляет 20 мг/м² 2 раза/сут (по дозе тегафура).

- У пациентов с нарушениями функции почек тяжелой степени тяжести (КК <30 мл/мин) применение препарата не рекомендуется.

Применение у пожилых больных

У пациентов 70 лет и старше не требуется проведение коррекции стандартной дозы.

При нарушениях функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени не требуется проведение коррекции стандартной дозы (см. раздел “Фармакокинетика”).

Этнические особенности

У пациентов азиатского происхождения коррекция стандартной дозы препарата не требуется (см. раздел “Фармакокинетика”).

У детей

Эффективность и безопасность применения препарата Тейсуно у детей до 18 лет не изучены.

Побочное действие

Характеристика профиля безопасности

Среди 593 пациентов, получавших препарат Тейсуно и комбинации с цисплатином, наиболее часто наблюдались следующие тяжелые побочные реакции (3 степени тяжести с частотой не менее 10%): нейтропения, анемия и повышенная утомляемость.

Перечень побочных реакций

Частота побочных реакций: очень часто (>1/10); часто (>1/100. < 1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10 000. <1/1000); очень редко (<1/10 000); частота не установлена (в настоящее время данные о распространенности побочных реакций отсутствуют).

Противопоказания к применению

- повышенная чувствительность к тегафуру, гимерацилу, отерацилу и другим компонентам препарата;
- повышенная чувствительность к производным фторпиримидина;
- одновременный и предшествующий (за 4 недели до настоящего лечения) прием ингибиторов ДПД, включая соривудин и его структурные аналоги такие как бривудин;
- установленный дефицит дигидропиримидиндегидрогеназы;
- угнетение костномозгового кроветворения (тяжелая лейкопения, нейтропения или тромбоцитопения);
- у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени тяжести ($КК < 30$ мл/мин);
- одновременное применение с аллопуринолом;
- одновременное применение с производными фторпиримидина;
- противопоказания для применения цисплатина;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены).

С осторожностью

Почечная недостаточность средней степени тяжести, печеночная недостаточность, возраст старше 70 лет, одновременное применение с непрямыми антикоагулянтами кумаринового ряда, фолиевой кислотой и ее производными, производными 5-нитроимидазола, включая метронидазол и мизонидазол, с метотрексатом, клозапином, циметидином, фенитоином; редкие наследственные заболевания, такие как глюкозо-галактозная непереносимость, наследственный дефицит лактазы, непереносимость лактозы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Условия хранения препарата Тейсуно

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

Срок годности препарата Тейсуно

Срок годности – 3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия реализации

Препарат отпускается по рецепту.