

# Цитостатические препараты

Ермаханова М.

## □ Цитостатики

---

- Цитостатики особенно эффективно подавляют деление быстроделющихся клеток: клеток костного мозга, эпителия ЖКТ, клеток половых желез, опухолевых клеток. Применяют цитостатики в основном при опухолевых заболеваниях, некоторые — в качестве иммуносупрессоров.
  - Учитывая уже определенную или возможную действие и происхождения цитостатические препараты делятся на несколько групп:
- 



1. Алкилирующие препараты (гексаметилмеламин, дибромдульцитол, ифосфамид, мехлоретамин, мелфалан, миелобромол, бусульфан, тиотепа, хлорамбуцил, циклофосфамид).

2. Структурные аналоги метаболитов или антиметаболиты (6-меркаптопурин, метотрексат, тиогуанин, фторафур, 5-фторурацил, цитарабин).

3. Противоопухолевые антибиотики (доксорубин, эпирубин, дактиномицин, карминомицин, митомицин, оливомицин, пепломицин, даунорубицином).

4. Препараты растительного происхождения (этопозид, винкристин, винбластин, виндезин, винорельбин, таксол, тенипозид).

5. Ферменты (L-аспарагин аза).

6. Различные синтетические препараты: а) производные мочевины (гидроксисечовина, кармустин, СиИНУ, нитрозометилсечовина, семустин). б) комплексные соединения платины (цисплатин, карбоплатин). в) производные метилгидразину (прокарбазин, Дакарбазин) г) другие цитостатики (митоксантрон-синтетический антрациклин, проспидином, спиробромин).

7. Гормоны и ингибиторы гормонов: а) эстрогены (синестрол, фосфоэстролабохонван, хлортианизен, этинилэстрадиол, полиэстрадиол-фосфат). б) андрогены (тестостерона пропионат, медротестерону пропионат, метилтестостерон), в) анти эстрогены (тамоксифен, торемифен) г) антиандрогены (флутамид, ципротерона ацетат); д) ингибиторы ароматазы (аминоглютетимид); е) прогестины (оксипрогестерона капроат, медроксипрогестерона ацетат, депо-провера); ж) кортикостероиды; з) антагонисты лютеинизирующего гормона (бузерелин, гозерелин).





Международное наименование:  
Лефлуномид (Leflunomide)

Групповая принадлежность:  
Иммунодепрессивное средство

Описание действующего  
вещества (МНН):  
Лефлуномид

Лекарственная форма:  
таблетки покрытые оболочкой

## **Фармакологическое действие:**

Базисный противоревматический препарат. Оказывает антипролиферативное, иммуномодулирующее (иммуносупрессивное) и противовоспалительное действие.

## **Показания:**

В качестве базисного препарата для лечения активной формы ревматоидного артрита с целью уменьшения симптомов заболевания и задержки развития структурных повреждений суставов.

## **Фармакокинетика:**

После приема внутрь абсорбируется из ЖКТ на 82-95%. Прием пищи не влияет на абсорбцию лефлуномида. Лефлуномид быстро метаболизируется с образованием активного метаболита определяется в течение 1-24 ч после однократно принятой дозы.

## **Выведение**

В плазме, моче и кале определяются следовые количества лефлуномида. Выведение медленное, клиренс составляет 31 мл/ч. T<sub>1/2</sub> - около 2 недель.



## Режим дозирования:

---

Лечение начинают с назначения ударной дозы по 100 мг ежедневно в течение 3 дней. В качестве поддерживающей дозы назначают дозы от 10 мг до 20 мг 1 раз/сут. Терапевтический эффект проявляется через 4-6 недель от начала приема и может нарастать в течение 4-6 мес.

---



Побочное действие:

Со стороны сердечно-сосудистой системы: типичные - умеренное повышение АД; редкие - выраженное повышение АД; очень редкие – васкулит.

Со стороны пищеварительной системы: типичные - диарея, тошнота, рвота, анорексия, поражения слизистой оболочки полости рта (афтозный стоматит, изъязвление губ), боли в брюшной полости.

Со стороны дыхательной системы: очень редкие - интерстициальный легочный процесс (включая интерстициальную пневмонию) с возможным летальным исходом.

Со стороны обмена веществ: типичные - потеря массы тела, астения; нетипичные - гипокалиемия.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: типичные - головная боль, головокружение, астения, парестезии; нетипичные - нарушение вкуса, беспокойство; очень редкие - периферическая невропатия.

Со стороны костно-мышечной системы: типичные - тендовагинит; нетипичные - разрыв сухожилий.



## Противопоказания:

— нарушения функции печени;

---

— тяжелые иммунодефицитные состояния (в т.ч. СПИД);

— выраженные нарушения костномозгового кроветворения или анемия, лейкопения, тромбоцитопения в результате других причин (кроме ревматоидного артрита);

— инфекции тяжелого течения;

— умеренная или тяжелая почечная недостаточность (из-за незначительного опыта клинических наблюдений);

— тяжелая гипопроотеинемия (в т.ч. при нефротическом синдроме);

— беременность;

— лактация (период грудного вскармливания);

— детский и подростковый возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

---





**Международное наименование:**

Микофенолата мофетил (Mycophenolate mofetil)

---

Групповая принадлежность:

Иммунодепрессивное средство

Описание действующего вещества (МНН):

Микофенолата мофетил

Лекарственная форма:

капсулы, таблетки покрытые оболочкой.

Фармакологическое действие:

Иммунодепрессант; селективный и обратимый ингибитор инозинмонофосфатдегидрогеназы, блокирует процесс синтеза гуанозиновых нуклеотидов. Цитостатический эффект более выражен в отношении лимфоцитов.



### ***Показания:***

Аллотрансплантация почки (профилактика и лечение реакции рефрактерного отторжения) - в составе комбинированной терапии циклоспорином и ГКС.

### ***Противопоказания:***

Гиперчувствительность. С осторожностью. Заболевания ЖКТ (в фазе обострения).

### ***Побочные действия:***

Инфекционные поражения нижних отделов мочеполовых путей, кандидоз слизистых оболочек ЖКТ, герпетические и ЦМВ инфекции, аспергиллез, сепсис, гриппоподобный синдром; лейкопения, тромбоцитопения, анемия (в т.ч. гипохромная), лейкоцитоз, полицитемия, эхимоз, лимфопролиферативные заболевания; нефронекроз, гематурия, альбуминурия, гидронефроз, пиелонефрит, дизурия; повышение АД, стенокардия, фибрилляция предсердий, тахикардия, снижение АД (в т.ч. ортостатическое); диарея, тошнота, рвота, боль в животе, запоры, диспепсия.

Способ применения и дозы:

Профилактика: внутрь, в течение первых 72 ч после операции - по 1 г 2 раза в сутки  
Лечение: 3 г/сут для начальной и поддерживающей терапии. При снижении количества нейтрофилов ниже 1300/мкл дозу снижают; у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК ниже 25 мл/мин) - максимальная суточная доза 2 г.



---

Торговое наименование:  
Метотрексат

Международное наименование:  
Метотрексат (Methotrexate)

Групповая принадлежность:  
Противоопухолевое средство,  
антиметаболит

Описание действующего вещества (МНН):  
Метотрексат

Лекарственная форма:  
концентрат для приготовления раствора  
для инъекций, лиофилизат для  
приготовления раствора для инъекций,  
раствор для инъекций, таблетки, таблетки  
покрытые оболочкой.



## **Фармакологическое действие:**

Противоопухолевое, цитостатическое средство группы антиметаболитов, подавляет дигидрофолатредуктазу, участвующую в восстановлении дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую кислоту (переносчик углеродных фрагментов, необходимых для синтеза пуриновых нуклеотидов и их производных). Тормозит синтез, репарацию ДНК и клеточный митоз.

## **Показания:**

Рак молочной железы, эпидермоидный рак головы и шеи, рак легкого (мелкоклеточный и немелкоклеточный), трофобластические опухоли (хорионэпителиома матки, пузырный занос, в т.ч. деструктурирующий), рак шейки матки, рак яичника, рак мочевого пузыря, колоректальный рак, рак пищевода, рак желудка, рак поджелудочной железы, рак яичка, острый лимфобластный лейкоз,



## **Противопоказания:**

Гиперчувствительность, иммунодефицит, беременность, период лактации. При лечении псориаза и ревматических заболеваний (дополнительно): тяжелое угнетение костномозгового кроветворения, тяжелая печеночная/почечная недостаточность. С осторожностью. Асцит, дегидратация, обструктивные заболевания ЖКТ, плевральный или перитонеальный выпот, ХПН.

## **Побочные действия:**

Со стороны органов кроветворения: лейкопения и тромбоцитопения (наиболее выражены через 7-10 дней после начала лечения и восстанавливаются через 7 дней), панцитопения, анемия, гипогаммаглобулинемия. Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, тошнота, рвота, язвенный стоматит, гингивит, фарингит, редко - энтерит, эрозивно-язвенные поражения и кровотечение из ЖКТ,

## **Способ применения:**

Внутри назначают метотрексат в виде таблеток.

---

При комплексной терапии лейкозов назначают взрослым по 0,03 г (30 мг) 2 раза в неделю. Максимальная суточная доза для детей - 0,02 г (20 мг) на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела. Курс лечения - 2 нед. При интенсивном курсе назначают взрослым по 0,02-0,025 г (20-25 мг) ежедневно в течение 5 дней.

Перерывы между курсами - 2-3 нед.

---

