Иммуномодуляторы

Подготовила: Мухтарханова Диляра,
ОМ, «Терапия», 617-2

fppt.com

Определение

- Препараты животного, микробного, дрожжевого и синтетического происхождения, обладающие специфической способностью стимулировать иммунные процессы и активировать иммунокомпетентные клетки (Т- и В-лимфоциты) и дополнительные факторы иммунитета (макрофаги и др.).

fppt.com

Классификация

Подгруппа	Препараты
Интерлейкины	• Алдеслейкин • Интерлейкин-1 бета • Интерлейкин-2 человека рекомбинантный
Интерфероны	• ИФ альфа/2/2a/2b/2b HR • ИФ бета/1a/1b • ИФ гамма • Пэгинтерферон альфа-2a/альфа-2b • Цепэгинтерферон альфа-2b
Индукторы интерферонов	• Индолкарбинол • Кагоцел • Меглюмина акридонацетат • Оксодигидроакридинилацетат натрия • Рибонуклеат натрия • Тилорон
Другие иммуномодуляторы	

fppt.com

Алдеслейкин

- Аналог ИЛ-2, получаемый с помощью технологии рекомбинантной ДНК, с использованием цепочки генов ИЛ-2 E.coli
- Иммуномодулирующее действие
- Лимфокин, активация клеточного иммунитета

fppt.com

Механизм

- Усиление митогенеза лимфоцитов
- Стимуляция длительного роста ИЛ-2-зависимых клеточных популяций
- Повышение цитотоксичности лимфоцитов
- Индукция клеток-киллеров
- Продукция гамма-ИФ, ФНО, ИЛ-1

fppt.com

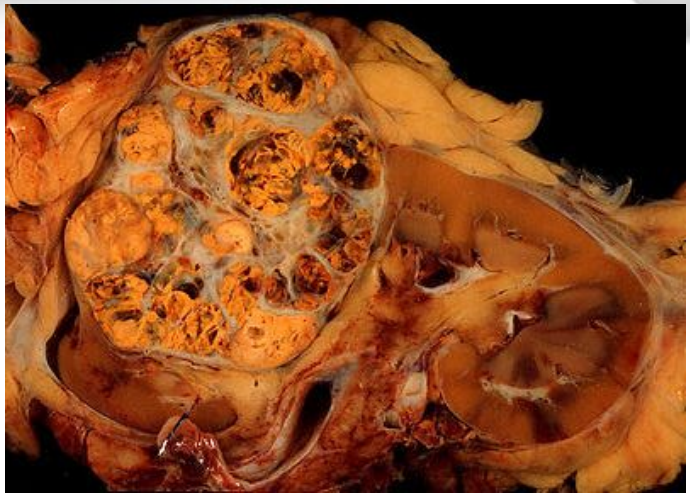
Фармакокинетика

- Высокие плазменные концентрации после короткой в/в инфузии
- Быстрое проникновение в экстраваскулярное и внеклеточное пространство
- Экскреция почками
- Более 80% метаболизируется до АК в клетках эпителия проксимальных извитых канальцев
- Двухфазная элиминация: $T_{1/2альфа}$ – 13мин, $T_{1/2бета}$ – 85 мин

fppt.com

Показания

- Метастатическая почечно-клеточная карцинома



- Меланома (дополнительная терапия)

fppt.com

Противопоказания

- Гиперчувствительность;
- Статус больных по шкале ECOG ≥2; статус больных по шкале ECOG ≥1 и наличии метастазов более чем в одном органе при сроке менее 24 мес. с момента диагностики первичной опухоли;
- Нарушение функции дыхания;
- Тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы;
- Инфекционные заболевания, требующие проведения антибиотикотерапии;
- Метастазы в ЦНС;
- Судорожный синдром.

fppt.com

Оценка физического состояния по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group):

- 0 – нормальная физическая активность пациента;
- 1 – наличие у пациента клинических симптомов, требующих амбулаторного наблюдения;
- 2 – пациент соблюдает постельный режим менее 50% времени;
- 3 – пациент соблюдает постельный режим свыше 50% времени;
- 4 – пациент прикован к постели.

fppt.com

Ограничения

- Аутоиммунные заболевания, лейкопения (менее $4 \cdot 10^9$/л, тромбоцитопения (менее $100 \cdot 10^9$/л, беременность (категория С), аллотрансплантация органов, детский возраст (безопасность и эффективность применения у детей не определены).
- Во время терапии и в течение 3-х месяцев после нее использовать надежные методы контрацепции.

fppt.com

Побочные эффекты

- Изменение психического статуса и сознания (спутанность сознания, депрессия, сонливость, необычная усталость), головокружение, расстройства памяти, зрения, речи, моторные дисфункции, судороги, кома.
- Понижение АД, аритмии, синусовая тахикардия, приступы стенокардии, инфаркт миокарда.
- Анемия, тромбоцитопения, лейкопения, лейкоцитоз, эозинофилия, нарушение свертывания крови.
- Одышка, кашель, диспноэ, тахипноэ, пневмоторакс.

fppt.com

- Тошнота, рвота, нарушения вкуса, диарея, диспепсия, гастрит, стоматит, повышение уровня билирубина, трансаминаз, ЩФ, асцит, гепатомегалия.
- Олигурия, анурия, протеинурия, гематурия, дизурия.
- Миалгия, артралгия, артрит.
- Эритема, зуд, сыпь.
- Отеки, в т.ч. периферические с симптомами сдавления нервов или сосудов (ощущение покалывания в кистях и стопах), повышенная температура тела и/или озноб, гипотиреоз, гипергликемия, гиперкалиемия, гипокальциемия, повышение массы тела, конъюнктивит.

fppt.com

Взаимодействие

- ГКС снижают противоопухолевую активность, а также нежелательные эффекты.
- Одновременное назначение с гепато-/нефро-/миело-/кардиотксическими препаратами приводит к усилению нежелательных эффектов на эти органы.
- Гипотензивные препараты усиливают гипотензию.

fppt.com

Контроль терапии

- Стандартное гематологическое исследование с определением количества форменных элементов крови
- Биохимическое исследование крови с анализом электролитного состава, почечными и печеночными функциональными тестами
- Рентгенологическое исследование органов грудной клетки.
- Контроль функционального состояния легких
- Лечение сопутствующих инфекционных заболеваний.

fppt.com

Дозировка

- *В/в, п/к.*
- Первый индукционный цикл взрослым — непрерывная 5-дневная в/в инфузия в дозе 1 мг/м^2/сут, после 2–6 дневного перерыва 5-дневную инфузию повторяют в той же дозе;
- Второй индукционный цикл — через 3 нед.
- У больных с положительной динамикой возможно до 4 индукционных циклов.

fppt.com

Интерлейкин-1 бета

Дозировка	В/в капельно, ежедневно в дозе 15-20 нг/кг в 100 мл 0,9% NaCl; 5 дней с интервалом в 2 недели.
Эффекты	• Стимуляция лейкопоэза при лейкопении (цитостатики) • Индукция выработки колониестимулирующих факторов • Усиление прлиферации и дифференцировки клеток различных ростков кроветворения • Увеличение активности нейтрофилов и лимфоцитов
Показания	Лейкопения (на фоне химио-/лучевой терапии)
Противопоказания	Гиперчувствительность
Побочные эффекты	Озноб, головная боль, гипертензия

fppt.com

Интерлейкин-2 человека рекомбинантный

- Рекомбинантный интерлейкин−2, получен биотехнологическими методами из клеток-продуцента — рекомбинантного штамма непатогенных пекарских дрожжей Saccharomyces cerevisiae, в генетический аппарат которых встроен ген интерлейкина−2 человека.

fppt.com

Эффекты

Стимулирует рост, дифференцировку и пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, олигодендроглиальных клеток, клеток Лангерганса.

Вызывает образование лимфокинактивированных киллеров, активирует опухольинфильтрирующие клетки.

Стимулирует цитолитическую активность натуральных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов.

Усиливает иммунный ответ (антибактериальный, противовирусный, противогрибковый, противоопухолевый).

fppt.com

Показания

- Септические состояния, сопровождающиеся иммуносупрессией (сепсис посттравматический, хирургический, акушерско-гинекологический, ожоговый, раневой и др.) — в составе комплексной терапии;
- Злокачественные новообразования, в т.ч. рак почки
- Эффективен в комплексной терапии гнойно-воспалительных и инфекционных заболеваний (перитонит, панкреатит, остеомиелит, абсцессы и флегмоны, туберкулез, гепатит С, иерсиниоз, хламидиоз, микозы и др.), в иммунохимиотерапии (меланома, колоректальный рак и др.), для профилактики вторичного иммунодефицита (послеоперационного, на фоне лучевой, химио- и гормональной терапии).

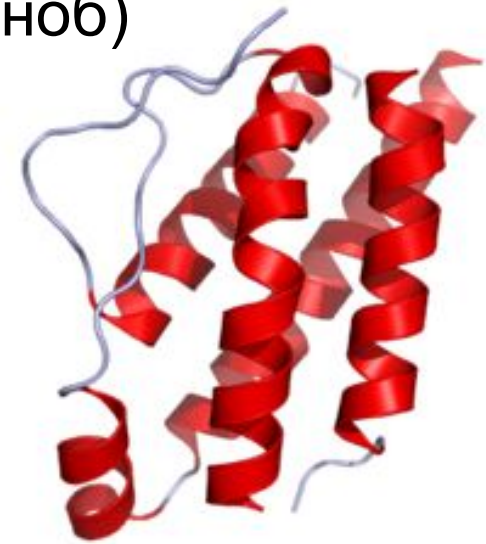
fppt.com

Противопоказания

- Гиперчувствительность, в т.ч. к дрожжам
- Аутоиммунные заболевания
- Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания
- Беременность

Побочные эффекты

- Гриппоподобный синдром (повышение температуры тела, озноб)



fppt.com

Дозировка

- *В/в капельно,* со скоростью 1–2 мл/мин (в течение 4–6 ч), *п/к, внутриполостно, местно.*
- *При сепсисе, инфекционных и гнойно-воспалительных заболеваниях:* 1–3 введения по 0,5–1 мг с перерывами 1–3 дня.
- *При раке почки и других злокачественных новообразованиях:* 0,5 мг за 24 ч до операции, после нефрэктомии при III стадии рака — со 2 дня 5 введений по 1 мг через день, при IV стадии — 10 введений по 3 мг через день. Повторные курсы проводятся через 1–2 мес.

fppt.com

Интерферон альфа

- *Противовирусное*
- *Иммуномодулирующее*
- *Противоопухолевое*
- *Антипролиферативное*

fppt.com

Эффекты

- Препятствует вирусному инфицированию клеток, изменяет свойства клеточной мембраны, предотвращает адгезию и проникновение вируса внутрь клетки.
- Инициирует синтез ряда специфических ферментов, нарушает синтез вирусной РНК и белков вируса в клетке.
- Изменяет цитоскелет мембраны клетки, метаболизм, предотвращая пролиферацию опухолевых (особенно) клеток.
- Оказывает модулирующее влияние на синтез некоторых онкогенов, приводящее к нормализации неопластической трансформации клеток и ингибированию опухолевого роста.
- Стимулирует процесс презентации антигена иммунокомпетентным клеткам, модулирует активность киллеров, участвующих в противовирусном иммунитете.

fppt.com

Фармакокинетика

- При в/м введении скорость абсорбции из места введения неравномерна.
- Время достижения C_{max} в плазме составляет 4–8 ч.
- В системном кровотоке распространяется 70% введенной дозы.
- $T_{1/2}$ — 4–12 ч (зависит от вариабельности абсорбции).
- Выводится в основном почками путем клубочковой фильтрации.

fppt.com

Показания

- Волосатоклеточный лейкоз, хронический миелолейкоз, вирусный гепатит В, вирусный активный гепатит С, первичный (эссенциальный) и вторичный тромбоцитоз, переходная форма хронического гранулоцитарного лейкоза и миелофиброза, множественная миелома, рак почки; связанная со СПИДом саркома Капоши, грибовидный микоз, ретикулосаркома, рассеянный склероз, профилактика и лечение гриппа и острой респираторной вирусной инфекции.

fppt.com

Противопоказания

- Гиперчувствительность, тяжелые заболевания сердца (в т.ч. в анамнезе), острый инфаркт миокарда, выраженные нарушения функции печени, почек или системы кроветворения, эпилепсия и/или другие нарушения функций ЦНС; хронический гепатит на фоне декомпенсированного цирроза печени; хронический гепатит у больных, получающих или незадолго до этого получавших терапию иммунодепрессантами (за исключением кратковременного предварительного лечения стероидами).
- Беременность, кормление грудью.

fppt.com

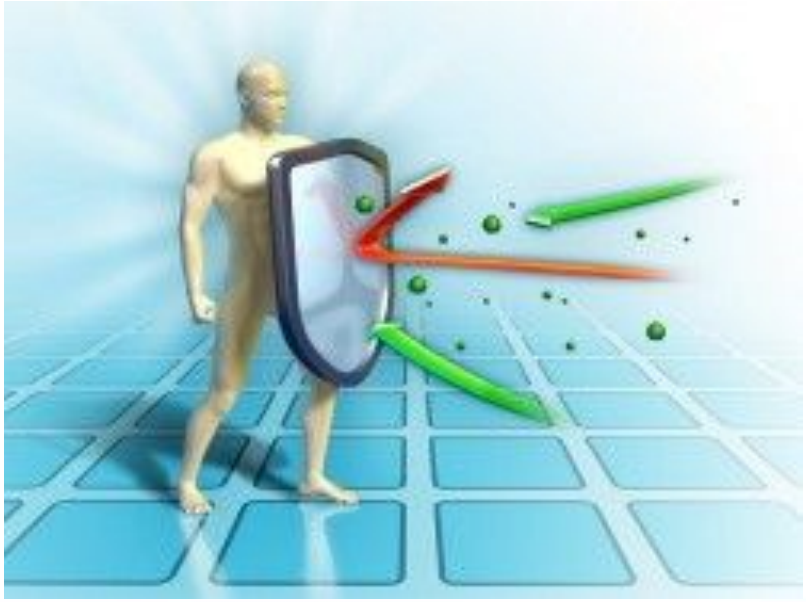
Побочные эффекты

- Вялость, лихорадка, озноб, потеря аппетита, мышечные боли, головная боль, боли в суставах, потливость, тошнота, рвота, изменение вкусовых ощущений, сухость во рту, потеря массы тела, диарея, боли в животе, запоры, метеоризм, повышенная перистальтика, изжога, нарушение функции печени, гепатит, головокружение, расстройства зрения, ишемическая ретинопатия, депрессия, сонливость, нарушение сознания, нервозность, нарушение сна, кожные аллергические реакции (сыпь, зуд).

fppt.com

Взаимодействие

- Нарушает метаболизм циметидина, фенитоина, варфарина, **теофиллина**, диазепама, пропранолола.



fppt.com

Дозировка

- *В/м, п/к, интраназально.*
- Волосатоклеточный лейкоз: начальная доза — 3 млн МЕ в сутки в течение 16–24 нед, поддерживающее лечение — 3 млн МЕ 3 раза в неделю.
- Кожная Т-клеточная лимфома: 1–3 день — 3 млн МЕ в сутки, 4–6 день — 9 млн МЕ в сутки, 7–84 день — 18 млн МЕ в сутки; поддерживающее лечение — максимально переносимая доза (не более 18 млн МЕ) 3 раза в неделю.
- Саркома Капоши на фоне СПИДа: начальная доза 3 млн МЕ в сутки в первые 3 дня, 4–6 день — 9 млн МЕ в сутки, 7–9 день — 18 млн МЕ в сутки, при переносимости дозу увеличивают до 36 млн МЕ в течение 10–84 дня; поддерживающее лечение — максимально переносимая доза (но не более 36 млн МЕ) 3 раза в неделю.

fppt.com

- Почечно-клеточный рак: 36 млн МЕ в сутки при монотерапии или 18 млн МЕ 3 раза в неделю в комбинации с винбластином. Дозу повышают постепенно, по схеме, начиная с 3 млн МЕ в течение 84 дней.
- Меланома — 18 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 8–12 нед.
- Хронический миелолейкоз и тромбоцитоз при хроническом миелолейкозе: 1–3 день — 3 млн МЕ в сутки, 4–6 день — 6 млн МЕ в сутки, 7–84 день — 9 млн МЕ в сутки, курс — 8–12 нед.
- Тромбоцитоз при миелопролиферативных заболеваниях, кроме хронического миелолейкоза: 1–3 день — 3 млн МЕ в сутки, 4–30 день — 6 млн МЕ в сутки.
- Хронический активный гепатит В — 4,5 млн МЕ3 раза в неделю в течение 6 мес. Хронический гепатит С: начальная доза — 6 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 3 мес; поддерживающая доза — 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение еще 3 мес.

fppt.com

- При первичном и вторичном тромбоцитозе назначают в начале лечения по 2 млн МЕв день 5 дней в неделю в течение 4–5 нед. Если число тромбоцитов через 2 нед не уменьшится, дозу увеличивают до 3 млн МЕ в день, при отсутствии эффекта к концу третьей недели дозу повышают до 6 млн МЕ в день.
- При исходной тромбоцитопении (менее 15 G/л) начальная доза — 0,5 млн МЕ.
- При переходной фазе хронического гранулоцитарного лейкоза и миелофиброза назначают по 1–3 млн МЕ в день по схеме, при множественной миеломе — по 1 млн МЕ через день в комбинации с цитостатиками и кортикостероидами не менее 2 мес.
- Интраназально — для лечения гриппа и ОРВИ.

fppt.com

Контроль терапии

- На протяжении всего курса необходимо контролировать содержание форменных элементов крови и функцию печени.
- Для смягчения побочного действия (гриппоподобных симптомов) рекомендуется одновременное назначение парацетамола.

fppt.com

Интерферон бета

- Связывается со специфическими рецепторами на поверхности клеток и вызывает экспрессию генов и синтез определенных продуктов, таких как 2',5'-олигоаденилатсинтетаза, неоптерин, бета$_2$-микроглобулин.

- Противовирусное, антипролиферативное, иммуномодулирующее действие.

fppt.com

Показания

- Генитальный герпес, папилломы, вызванные вирусом бородавки человека, плоские и остроконечные кондиломы, простой и опоясывающий герпес, хронический гепатит В у взрослых при наличии маркеров репликации вируса, вирусный гепатит С при наличии маркеров репликации и без признаков печеночно-клеточной недостаточности, внутриэпителиальная опухоль шейки матки, неопластический плевральный выпот, волосатоклеточный лейкоз, индукция стероидных рецепторов при карциноме молочной железы или карциноме эндометрия с последующей гормональной терапией.

fppt.com

Противопоказания

- Гиперчувствительность, тяжелые заболевания сердца, печеночно-клеточная недостаточность, хронический гепатит на фоне предшествующей или проводимой в момент назначения терапии цитостатиками (кроме короткого курса стероидов), аутоиммунный гепатит, нарушения функции почек, заболевания ЦНС (в т.ч. эпилепсия), предшествующие заболевания щитовидной железы при отсутствии соответствующей терапии, беременность.
- Депрессивные состояния (и суицидальные идеи), стенокардия, нарушения ритма, застойная сердечная недостаточность.

fppt.com

Побочные действия

- Лейкопения, тромбоцитопения, анемия, аутоиммунный гемолиз, анорексия, диарея, повышение уровня трансаминаз, гипотония, тахикардия, одышка, головокружение, нарушения сна, боли в костях и суставах, лихорадка, слабость, миалгии, головные боли, тошнота, рвота; при длительном применении — выпадение волос.

fppt.com

Дозировка

- *Парентерально.*
- При герпесе — 2 млн МЕ/сут в течение 10 дней в/м; плоские и остроконечные кондиломы — в зону поражения или прилегающую область в дозе 3 млн МЕ в течение 5 дней в неделю на протяжении 1–3 нед либо в дозе 2 млн МЕ ежедневно в течение 10 дней.
- Внутриэпителиальная опухоль шейки матки — 3 млн МЕ в сутки в/м в течение 5 дней, затем — в той же дозе через день в течение 2нед.
- При неопластическом плевральном выпоте — 5 млн МЕ внутриплеврально в 50 мл физиологического раствора; в случае рецидива вводят через 7–15 дней 10 млн МЕ на 50 мл физиологического раствора, при повторении рецидива — через 15 дней вводят 20 млн МЕ на 50 мл физиологического раствора.
- Для индукции стероидных рецепторов при карциноме молочной железы или эндометрия — в/м 2–6 млн МЕчерез день в течение 2 нед; этот курс можно повторять во время гормональной терапии с интервалами 4 нед.

fppt.com

- Волосатоклеточный лейкоз — индукция ремиссии — 6 млн МЕ/м^2 поверхности тела в/в медленно в течение 7 дней; проводят 3 курса лечения с интервалами 1 нед; поддерживающая доза — 6 млн МЕ/м^2 в виде медленных в/в вливаний 2 раза в неделю в течение 24 нед.
- Для лечения вирусного гепатита доза составляет 5 млн МЕ/м^2 поверхности тела 3 раза в неделю в течение 6 мес; если через 1 мес терапии уровень маркеров репликации не уменьшится, то доза может быть увеличена. При гепатите С — 6 млн МЕ/м^2 в/м 3 раза в неделю в течение 2 мес, затем вводят по 3 млн МЕ в/м 3 раза в неделю в течение еще 3–6 мес (при эффективном лечении уровень трансаминаз снижается не позднее 16нед от начала терапии); если через 16 нед уровень трансаминаз не снижается, следует рассмотреть вопрос о целесообразности продолжения терапии.

fppt.com

Контроль

- С осторожностью назначают пациентам с поражением миокарда.
- Следует иметь в виду вероятность развития дисфункции щитовидной железы.
- Необходим тщательный контроль уровня лейкоцитов, тромбоцитов и электролитного состава крови.
- При значительном повышении температуры, интоксикации, колебаниях АД в течение длительного времени следует уменьшить дозу или отменить препарат.

fppt.com

Интерферон бета-1а

- Рекомбинантный человеческий интерферон бета−1а, вырабатываемый клетками млекопитающих (культура клеток яичника китайского хомячка).

- Противовирусное, иммуномодулирующее, антипролиферативное.

fppt.com

Механизм

- Связывается со специфическими рецепторами на поверхности клеток организма человека и запускает сложный каскад межклеточных взаимодействий, приводящий к интерферон-обусловленной экспрессии многочисленных генных продуктов и маркеров, в т.ч. комплекса гистосовместимости I класса, белка M_x, 2',5'-олигоаденилатсинтетазы, бета$_2$-микроглобулина и неоптерина.

fppt.com

Эффект

- Стимулирует активность супрессорных клеток, усиливает продукцию интерлейкина−10 и трансформирующего ростового фактора бета, оказывающих при рассеянном склерозе противовоспалительное и иммуносупрессорное действие.

fppt.com

Показания

- Рецидивирующий рассеянный склероз (при наличии не менее 2 рецидивов неврологической дисфункции в течение 3 лет и отсутствии признаков непрерывного прогрессирования заболевания между рецидивами).

fppt.com

Противопоказания

- Гиперчувствительность (в т.ч. к природному или рекомбинантному бета-интерферону, сывороточному альбумину человека), выраженная депрессия и/или наличие суицидальных мыслей, эпилепсия (при недостаточной эффективности противоэпилептических средств), беременность, кормление грудью.
- Возраст до 16 лет (безопасность и эффективность применения не определены).

fppt.com

Побочные эффекты

- Гриппоподобный синдром
- Бессоница, головокружение, недомогание, обморок
- Анемия, эозинофилия, вазодилатация, аритмия
- Инфекции верхних дыхательных путей, синусит, одышка, отит
- Диспепсические расстройства: тошнота, диарея
- Аллергические реакции
- Болевой синдром

fppt.com

Взаимодействие

- Совместим с кортикостероидами и АКТГ.
- Не рекомендуется одновременное применение с миелосупрессивными препаратами, в т.ч.цитостатиками (возможен аддитивный эффект).
- С осторожностью сочетать со средствами, клиренс которых в значительной степени зависит от системы цитохрома Р450 (противоэпилептические препараты, некоторые антидепрессанты и др.).

fppt.com

Дозировка

- В/м, по 30 мкг 1 раз в неделю под контролем врача (по возможности в одно и то же время суток и один и тот же день недели, меняя место инъекции еженедельно). Продолжительность курса лечения определяется врачом.

fppt.com

Контроль

- В ходе лечения рекомендуется контролировать клеточный состав крови, в т.ч. число тромбоцитов и лейкоцитарную формулу, а также проводить биохимический анализ крови (включая определение ферментов печени). При наличии признаков угнетения костного мозга необходим более тщательный контроль показателей крови.

- Женщин детородного возраста следует информировать о способности интерферона бета−1 вызывать выкидыш и необходимости использовать адекватные меры контрацепции.

fppt.com

Пэгинтерферон альфа-2b

- Рекомбинантный интерферон альфа2b, конъюгированный с монометоксиполиэтиленгликолем. Получают из клона *Escherichia coli,* содержащего генно-инженерный плазмидный гибрид, кодирующий интерферон альфа2b человеческих лейкоцитов.
- Обладает иммуностимулирующим и иммуномодулирующим свойствами.

fppt.com

Механизм

- Связываясь с клеточной оболочкой, интерферон инициирует последовательность внутриклеточных реакций, которые включают в себя индукцию определенных ферментов, что приводит к подавлению репликации вируса в инфицированных клетках, ингибированию пролиферации клеток, усилению фагоцитарной активности макрофагов и специфичной цитотоксичности лимфоцитов в отношении клеток-мишеней.

fppt.com

Фармакокинетика

- После п/к введения TC_{max} — 15–44 ч, значимые концентрации сохраняются в течение 48–72 ч.
- При повторном введении биологическая активность увеличивается незначительно, однако происходит кумуляция иммунореактивных интерферонов.
- $T_{1/2}$ больше, чем у непэгилированного интерферона альфа2b. $T_{1/2}$ — 30,7 ч (от 27 до 33 ч), клиренс — 22 мл/ч/кг (в т.ч. почечный — 30%).

fppt.com

Показания

- Гистологически подтвержденный хронический гепатит С (в качестве монотерапии при непереносимости рибавирина или наличии противопоказаний к его применению).

fppt.com

Противопоказания

- Гиперчувствительность (в т.ч. к др. интерферонам), аутоиммунный гепатит, аутоиммунное заболевание в анамнезе; нарушение функции щитовидной железы, не поддающееся лекарственной коррекции; тяжелая почечная/печеночная недостаточность, тяжелые психические заболевания (в т.ч. в анамнезе), эпилепсия и др. нарушения функции ЦНС, беременность, период лактации, возраст (до 18 лет — безопасность и эффективность применения не изучались).

fppt.com

Побочные эффекты

- Головокружение, гиперестезия, парестезии, эмоциональная лабильность, нервозность, сонливость, депрессия;
- Сухость во рту, метеоризм, рвота, запоры или диарея и др. диспепсические явления;
- Снижение или повышение АД, аритмия.
- Заложенность носа, синусит;
- Конъюнктивит;

fppt.com

- Нарушение функции щитовидной железы, сахарный диабет, нарушения менструального цикла (включая меноррагию).
- Аллергические реакции;
- Нейтропения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, появление аутоантител.
- Недомогание, повышенное потоотделение, лихорадка, боль в груди, гриппоподобный синдром, вирусные инфекции, "приливы" крови к лицу, снижение либидо.

fppt.com

Дозировка

- П/к — 0,5–1 мкг/кг 1 раз в неделю в течение 6 мес. Дозу выбирают с учетом предполагаемых эффективности и безопасности. Если через 6 мес происходит элиминация РНК вируса из сыворотки, то лечение продолжают до 1 года.

fppt.com

Взаимодействие

- Несовместим с другими ЛС.
- Вызывает увеличение концентрации теофиллина в два раза путем снижения его клиренса.

fppt.com

Контроль терапии

- Контроль ЭКГ
- Адекватная гидратация
- Рентгенография ОГК
- Офтальмологическое обследование
- Контроль концентрации ТТГ

fppt.com

Меглюмина акридонацетат

- Низкомолекулярный индуктор интерферона.
- Противовирусное, иммуностимулирующее, противовоспалительное.

fppt.com

Эффект

- Стимулирует продукцию альфа-, бета- и гамма-интерферонов (до 60–80 ЕД/мл и выше) лейкоцитами, макрофагами, Т- и В-лимфоцитами, эпителиальными клетками, а также тканями селезенки, печени, легких, мозга. Проникает в цитоплазму и ядерные структуры, индуцирует синтез «ранних» интерферонов. Активирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки, нормализует баланс между субпопуляциями Т-хелперов и Т-супрессоров. Способствует коррекции иммунного статуса при иммунодефицитных состояниях различного генеза, в т.ч. ВИЧ-обусловленных.

fppt.com

Фармакокинетика

- При приеме внутрь максимально допустимой дозы C_{max} в крови достигается через 1–2 часа, концентрация постепенно снижается через 7 часов, через 24 часа обнаруживается в следовых количествах.
- Проходит через ГЭБ.
- $T_{1/2}$ составляет 4–5 ч. Не кумулирует при длительном применении.

fppt.com

Показания

- ВИЧ-обусловленные, цитомегаловирусные, герпетические; урогенитальные, в т.ч. хламидиоз, нейроинфекции (серозный менингит, клещевой боррелиоз, рассеянный склероз, арахноидит и др.), острый и хронический вирусный гепатит (A, B, C, D);
- Иммунодефицитные состояния различной этиологии (послеоперационный период, ожоги, хронические бактериальные и грибковые инфекции, в т.ч. бронхит, пневмония);
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- Онкологические заболевания;
- Ревматоидный артрит;
- Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов (деформирующий остеоартроз и др.);
- Кожные заболевания (нейродермит, экзема, дерматоз).

fppt.com

- *Таблетки:* грипп и ОРВИ.
- *Линимент:* генитальный герпес, уретрит и баланопостит (неспецифической, кандидозной, гонорейной, хламидийной и трихомонадной этиологии), вагинит (бактериальный, кандидозный).

fppt.com

Противопоказания

- Гиперчувствительность, беременность, кормление грудью;

- *Раствор для инъекций, таблетки* (дополнительно): декомпенсированный цирроз печени, детский возраст (до 4 лет).

fppt.com

Побочные действия

- Аллергические реакции

fppt.com

Дозировка

- *Раствор для инъекций, таблетки.* Взрослым: раствор для инъекций — *в/м* или *в/в,* разовая доза для взрослых 0,25–0,5 г, для детей из расчета 6–10 мг/кг массы тела; таблетки — *внутрь,* за 0,5 ч до еды, не разжевывая, разовая доза для взрослых 0,3–0,6 г, доза для детей определяется в зависимости от возраста; 1 раз в сутки по базовой схеме на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29 день в зависимости от заболевания.

- *Линимент.* Взрослым: *интрауретрально, интравагинально,* 1 раз в сутки.

fppt.com

Оксодигидроакридинилацетат натрия

- Повышает способность клеток-интерферонопродуцентов вырабатывать интерферон при индукции патологическим агентом (свойство сохраняется длительное время после отмены препарата) и создает в организме высокие титры эндогенных интерферонов, идентифицированных как ранний альфа- и бета-интерфероны. Активирует стволовые клетки костного мозга, устраняет дисбаланс в субпопуляциях Т-лимфоцитов с активацией эффекторных звеньев Т-клеточного иммунитета и макрофагов.

fppt.com

- На фоне опухолевых заболеваний усиливает активность естественных киллерных клеток (обусловлена продукцией интерлейкина−2) и нормализует синтез фактора некроза опухоли. Стимулирует активность полиморфноядерных лейкоцитов (миграция, цитотоксичность, фагоцитоз). Оказывает противовирусное (в отношении РНК- и ДНК-геномных вирусов) и антихламидийное действие.

fppt.com

Фармакокинетика

- После внутримышечной инъекции биодоступность превышает 90%.
- C_{max} в плазме (в диапазоне доз 100–500 мг) регистрируется через 30 мин и сопровождается увеличением концентрации сывороточного интерферона.
- Легко проходит через гистогематические барьеры.
- Выводится почками, более 98% в неизмененном виде, $T_{1/2}$ — 60 мин. Активность индуцированных интерферонов после достижения максимума постепенно уменьшается и достигает исходных значений через 46–48 ч.

fppt.com

Показания

Профилактика и лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, коррекция иммунодефицитных состояний и иммуностимулирующая терапия:

- ОРВИ, в т.ч. грипп (тяжелые формы);
- Герпетическая инфекция *(Herpes simplex, Varicella zoster)* различной локализации (тяжелые первичные и рецидивирующие формы);
- Вирусный энцефалит и энцефаломиелит;
- Гепатит (А, В, С, острая и хроническая форма, в т.ч. в период реконвалесценции);

fppt.com

- ЦМВ-инфекция на фоне иммунодефицита;
- Хламидийная, уреаплазменная, микоплазменная инфекция (уретрит, эпидидимит, простатит, цервицит, сальпингит, хламидийная лимфогранулема);
- Кандидозные и бактериально-кандидозные инфекции (кожные, слизистых оболочек, внутренних органов);
- Рассеянный склероз;
- Онкологические заболевания;
- Иммунодефицит (радиационный, приобретенный и врожденный с угнетением синтеза интерферона).

fppt.com

Противопоказания

- Гиперчувствительность, тяжелая почечная и сердечно-сосудистая недостаточность, гипериммунный вариант фульминантной формы острого вирусного гепатита, аутоиммунные заболевания.

fppt.com

Побочные реакции

- Аллергические реакции; субфебрилитет, сопровождающийся ломотой в суставах;
  при в/м введении — локальная быстро проходящая болезненность в месте введения.

fppt.com

Дозировка

- *В/м,* 250 мг (4–6 мг/кг). Курс лечения 5–7 инъекций в течение 10–15 дней с интервалом 48 ч; при необходимости в разовой дозе до 500 мг с интервалом 18–36 ч (курсовая доза зависит от характера заболевания). *Внутрь,* за 30 мин до еды, не разжевывая, по 6 таблеток (0,75 г) через 48 ч 5 раз (в 1-й, 3-й, 6-й, 9-й и 12-й день лечения).

fppt.com

Контроль терапии

- Мониторинг иммунного статуса

fppt.com

Рибонуклеат натрия

- Индуктор синтеза интерферона, стимулирует фагоцитоз, повышает устойчивость организма к инфекциям.
- Оказывает иммуностимулирующее, противовирусное, противопротозойное действие.

fppt.com

Показания

- Профилактика и лечение гриппа и ОРВИ. Инфекционно-воспалительные заболевания (простой, генитальный, опоясывающий герпес; инфекционные урогенитальные заболевания).

fppt.com

Противопоказания

- Гиперчувствительность, печеночная и/или почечная недостаточность, беременность, детский возраст (до 7 лет).

fppt.com

Дозирование

- П/к и в/м. Перед употреблением содержимое ампулы (флакона) растворяют в 2 мл 0,5% раствора прокаина или воды для инъекций. При простом, генитальном и опоясывающем герпесе вводят 8 мг 1 раз в 3 дня; курс лечения — 3 инъекции. При инфекционных урогенитальных заболеваниях — 8 мг 1 раз через 2 дня; курс лечения — 4 инъекции. Профилактика рецидивов — 4 инъекции по 8 мг с интервалом в 2 дня, начиная в межрецидивный период, или в момент рецидива. При необходимости курс лечения повторяют через 2–3 мес.

fppt.com

- Для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ — 8 мг, растворенных в 1 мл 0,5% раствора прокаина, при появлении первых симптомов заболевания, повторное введение проводится через 2 дня при условии сохраняющейся лихорадки, интоксикации и риска обострения хронических воспалительных заболеваний дыхательных путей.

fppt.com

Тилорон

- Индуцирует образование интерферонов (альфа-, бета-, гамма-) клетками эпителия кишечника, гепатоцитами, Т-лимфоцитами и гранулоцитами. Активирует стволовые клетки костного мозга, стимулирует гуморальный иммунитет, повышает продукцию IgM, IgA, IgG, оказывает влияние на антителообразование, уменьшает степень иммунодепрессии, восстанавливает соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры.
- Механизм противовирусного действия связан с ингибированием трансляции вирус-специфических белков в инфицированных клетках, вследствие чего подавляется репликация вируса.

fppt.com

Фармакокинетика

- После приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ. Биодоступность составляет 60%. Связывание с белками плазмы — около 80%. Не подвергается биотрансформации. $T_{1/2}$ — 48 ч. Выводится в неизмененном виде с фекалиями (70%) и мочой (9%). Не кумулирует.

fppt.com

Показания

- У взрослых: вирусный гепатит А, В, С; герпетическая и цитомегаловирусная инфекция; в составе комплексной терапии инфекционно-аллергических и вирусных энцефаломиелитов (рассеянный склероз, лейкоэнцефалит, увеоэнцефалит и др.), урогенитального и респираторного хламидиоза; лечение и профилактика гриппа и ОРВИ.
- У детей старше 7 лет: лечение и профилактика гриппа и ОРВИ.

fppt.com

Противопоказания

- Гиперчувствительность, беременность, грудное вскармливание, детский возраст до 7 лет.

fppt.com

Побочные эффекты

- Диспептические явления, кратковременный озноб, аллергические реакции.

fppt.com

Дозировка

- *Внутрь,* после еды. Доза, периодичность приема и продолжительность курса лечения устанавливаются индивидуально, в зависимости от показаний; средние разовые дозы для взрослых — 0,125–0,25 г, для детей старше 7 лет — 0,06 г.
- При лечении гриппа и других ОРВИ: взрослым — в первые двое суток болезни по 0,125 г, затем — по 0,125 г через 48 ч. Курсовая доза — 0,75 г. Для профилактики гриппа и других ОРВИ: по 0,125 г 1 раз в неделю в течение 6 нед.

fppt.com

- Детям старше 7 лет при неосложненных формах гриппа или других ОРВИ — по 0,06 г 1 раз в день в 1, 2 и 4-й дни от начала лечения (на курс лечения 0,18 г — 3 табл.). При возникновении осложнений гриппа или других острых респираторных вирусных заболеваний препарат принимают в 1, 2, 4 и 6-й дни от начала лечения (на курс лечения 0,24 г — 4 табл.).

fppt.com

Другие иммуномодуляторы

- Акридонуксусная кислота
- Актипол
- Анаферон
- Арбидол
- Арпефлю
- Вобэнзим
- Галавит
- Иммунорм

fppt.com

Заключение

- Проблема «укрепления иммунитета» остается актуальной на протяжении многих лет.
- Иммунная система — механизм, еще не изученный до конца и состоящий из множества разных типов клеток, находящихся в сложной взаимозависимости. И попытки влиять на нее без крайней надобности могут приводить к непредсказуемым последствиям в будущем.

fppt.com

Список литературы

- http://www.rlsnet.ru/
- http://www.pharmateca.ru/ru/
- «Оксфордский справочник по клинической фармакологии», Грехам-Смит
- «Клиническая фармакология по Гудману и Гилману», Гилман
- «Клиническая фармакология», Кукес В. Г.

fppt.com