Пам'ятка щодо застосування препарату
Пеметрексед 25 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів (20 мл – 1000 мл)

Склад

- **1 мл препарату містить 25,0 мг динатрію пеметрекседу**

Допоміжні речовини:

- Трис (гідроксиметил) амінометан
- Кислота лимонна безводна
- Метіонін
- Вода для ін'єкцій

Лікарська форма

Концентрат для інфузійних лікарських засобів.

Інформація щодо застосування

(Витяг з Державного формуляру лікарських засобів, затвердженого Наказом міністерства охорони здоров'я України 13.06.2022 р. № 1011).

Фармакотерапевтична група

L01BA04 – Антиметаболіти. Структурні аналоги фолієвої кислоти.

Основна фармакотерапевтична дія

Антифолат різноспрямованої дії, пригнічує тимідилатсинтетазу (TS), дегідрофолатредуктазу (DHFR), гліцинамід-рибонуклеотид-формілтрансферазу (GARFT), які є основними фолатзалежними ферментами для біосинтезу тимідину та пуринових нуклеотидів de novo; транспорт його до клітин відбувається за рахунок редукованого переносника фолатів та транспортних систем мебранного протеїну, що зв'язує фолати. Потрапивши до клітини, швидко трансформується в поліглютаматні форми за допомогою ензиму фолілполіглютаматсинтетази, які акумулюються в клітинах і є навіть більш сильними інгібіторами TS і GARFT. Метаболіти поліглютамату мають більш тривалий внутрішньоклітинний період напіввиведення, що приводить до більш тривалої дії препарату в малігнізованих клітинах.

Показання

Злоякісна нерезектабельна плевральна мезотеліома у комбінації з цисплатином.

Місцеворозповсюджений або метастатичний недрібноклітинний неплоскоклітинний рак легенів у першій лінії хіміотерапії в комбінації з цисплатином.

Як монотерапія для лікування хворих на місцеворозповсюджений або метастатичний недрібноклітинний неплоскоклітинний рак легенів у другій лінії хіміотерапії.

Для підтримуючого лікування (як монотерапія) хворих на місцеворозповсюджений або метастатичний недрібноклітинний неплоскоклітинний рак легенів, у яких не було прогресування захворювання після хіміотерапії препаратами платини.

Спосіб застосування та дози

Пеметрексед має призначатися виключно фахівцем, компетентним у застосуванні протиракової хіміотерапії!

Увага! Пеметрексед 25 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів має бути розведений перед використанням!

У комбінації із цисплатином: рекомендована доза 500 мг/м^2 площі поверхні тіла (ППТ) у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом 10 хвилин у перший день кожного 21-денного циклу.
Застосування як монотерапії: лікування недрібноклітинного раку легенів (НДРЛ) після попередньо проведеної хіміотерапії – рекомендована доза 500 мг/м^2 ППТ у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом 10 хвилин.
Визначена добова доза (DDD): парентерально – не визначено (залежить від протоколу лікування).

Побічна дія та ускладнення при застосуванні

Супресія кісткового мозку, що проявляється у вигляді анемії, нейтропенії, лейкопенії та тромбоцитопенії, а також шлунково-кишкова токсичність, що проявляється як анорексія, нудота, блювання, діарея, запор, зневоднення; фарингіт, мукозит і стоматит; ниркова токсичність, підвищення рівня трансаміназ, алопеція, слабкість, дегідратація, висипання, інфекція/сепсис; синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некролізис; сенсорна нейропатія, порушення смакових відчуттів; втома.

Протипоказання

Гіперчутливість до препарату або до його компонентів.
Період годування груддю.
Супутнє застосування вакцини проти жовтої лихоманки.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Аміноглікозиди – застосовувати з обережністю! Знижують кліренс пеметрекседу.
Вакцина для профілактики жовтої лихоманки (жива атенуйована) – протипоказана! Ризик розвитку фатальної генералізованої вакцинної хвороби.
Живі атенуйовані вакцини – не рекомендується. Ризик системного, можливо фатального, захворювання.
Ібупрофен – уникати одночасного застосування, знижує виведення пеметрекседу, підвищує виникнення побічних реакцій.
Кислота ацетилсаліцилова – уникати одночасного застосування. Знижує виведення пеметрекседу, підвищує виникнення побічних реакцій.
Пеніцилін – застосовувати з обережністю! Зниження кліренсу пеметрекседу.
Петльові діуретики – застосовувати з обережністю! Зниження кліренсу пеметрекседу.
Препарати платини – застосовувати з обережністю! Зниження кліренсу пеметрекседу.
Пробенецид – застосовувати з обережністю! Зниження кліренсу пеметрекседу.
Циклоспорин – застосовувати з обережністю! Зниження кліренсу пеметрекседу.

Особливості застосування

Особливості застосування при порушенні функції печінки.
Незначною мірою метаболізується печінкою. Пацієнти з порушеннями функції печінки, такими як підвищення білірубіну в більш ніж 1,5 рази від верхнього ліміту норми (ULN) або трансаміназ більш ніж в 3 рази (відсутні метастази печінки), або більш ніж в 5 разів (наявність метастазів печінки), спеціально не спостерігалися.
Особливості застосування при порушенні функції нирок.
Не рекомендується при кліренсі креатиніну менше 45 мл/хв.
Особливості застосування при порушенні функції дихальної системи.
Дренування порожнинної рідини перед лікуванням.
Особливості застосування у період вагітності.

Протипоказано, крім випадків нагальної потреби та після ретельної оцінки користі для вагітної та ризику для плоду.

Особливості застосування і обмеження у дітей, віком до 12 років.

Відсутні релевантні дані стосовно застосування для лікування злоякісної мезотеліоми плеври та недрібноклітинного раку легень.

Особливості застосування і обмеження у осіб похилого та старечого віку.

Відсутня необхідність у зниженні доз, окрім рекомендованих для всіх пацієнтів.

Умови та термін зберігання

Зберігати у захищеному від світла місці при температурі від 2 ^{0}C до 8 ^{0}C.
Термін придатності: 14 діб.

Категорія відпуску

За рецептом лікаря (паперовим) або на вимогу лікувально-профілактичного закладу.

Фармацевтична опіка

Фармацевтична опіка, скерована на лікарів та медичний персонал.

Може пригнічувати функцію кісткового мозку, мієлосупресія є токсичністю, яка лімітує дозу. Перед призначенням пацієнтам із значним об'ємом порожнинної рідини – розглянути питання про дренування. Використовувати рукавички. Якщо розчин потрапив на шкіру, негайно промити водою з милом. Якщо розчин потрапив на слизову оболонку, промити водою. Не викликає пухирів. Не існує специфічного антидоту для усунення крововиливів у результаті застосування, крововиливи повинні лікуватися згідно з локальними стандартами. Можливе серйозне зневоднення, пов'язане зі шлунково-кишковою токсичністю пеметрекседу у комбінації з цисплатином, тому пацієнти повинні отримати адекватну протиблювотну терапію та відповідну гідратацію до та/або після лікування.

Препарат містить приблизно приблизно 2,7 % рекомендованої ВООЗ максимальної добової дози натрію для дорослого (2 г). Повідомлялося про випадки променевого пневмоніту у пацієнтів, які отримували променеву терапію до, під час або після терапії пеметрекседом. Цим пацієнтам слід приділяти особливу увагу та дотримуватися обережності при застосуванні інших радіосенсибілізуючих засобів.

Фармацевтична опіка, скерована на пацієнтів.

Необхідність прийому фолієвої кислоти та вітаміну В12 для зменшення токсичності, пов'язаної з терапією. Може спричинити генетичні порушення. Статево зрілим чоловікам не планувати народження дітей протягом лікування та протягом 6 місяців після терапії. Вживати заходи контрацепції або утриматись від статевих контактів. Може спричиняти незворотне безпліддя, чоловікам рекомендується вжити заходів щодо зберігання сперми перед початком лікування. Жінки, які можуть завагітніти, повинні вживати ефективні заходи контрацепції протягом лікування.

Препарат може спричиняти втому, тому пацієнтам слід бути уважними під час керування автомобілем або іншими механізмами.

Систематизація повідомлень про побічні реакції та побічні дії лікарських засобів від замовників (СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 п. 5.5.24)

У разі виявлення/отримання інформації про непередбачену побічну реакцію або відсутність ефективності лікарського засобу необхідно протягом 24 годин повідомити про це уповноважену особу ЦПФ «ХЕМОТЕКА» за телефоном +380504540690, завантажити/заповнити **карту-повідомлення** і надіслати її на office@chemoteka.com.ua:
https://docs.google.com/document/d/1da2Afm9Q3syJv-j1kQq7eHYq7KocpIqV/