

БЛЕОЦИН	Ніппон Каяку Ко. Лтд., Японія	Порошок д/пригот. р-ну д/ін'єкцій	15 мг	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ
---------	-------------------------------	-----------------------------------	-------	----	------------------------

• **Дактиномицин (Dactinomycin)**^[7]

Фармакотерапевтична група: L01DA01 - цитотоксичні антибіотики і споріднені препарати. Актиномицини

Основна фармакотерапевтична дія: ігнбує клітинну проліферацію шляхом утворення стабільного комплексу з ДНК і порушення ДНК-залежного синтезу РНК; чинить імунодепресивну дію.

Показання для застосування ЛЗ: пухлина Вільмса^{ВООЗ}; рабдоміосаркома у дітей^{ВООЗ}; трофобластична хвороба^{ВООЗ} вагітних (в складі комбінованої хіміотерапії); несеїноматозна карцинома яєчок, саркома Евінса; рецидивуючі, метастатичні солідні пухлини (шляхом регіональної перфузії як в якості монотерапії, так і в комбінації з іншими протипухлинними препаратами в паліативній, ад'ювантній терапії).

Спосіб застосування та дози ЛЗ: режим дозування індивідуальний, залежить від розміру і локалізації новоутворення, схеми лікування і переносимості терапії; МДД для дорослих і дітей не повинна перевищувати 15 мкг/кг маси тіла, 400 - 600 мкг/м² поверхні тіла в/в протягом 5 днів; дітям призначають по 15 мкг/кг/добу в/в протягом 5 днів; альтернативний курс для дітей - загальна доза 2,5 мг/м² в/в на тиждень; повторний курс може проводитися не раніше ніж через 3 тижні, за умови зникнення всіх ознак токсичних ефектів; дактиномицин можна також застосовувати методом ізольованої перфузії; вводять самостійно, у поєднанні з іншими протипухлинними препаратами, як паліативне лікування, як доповнення до хірургічного лікування; при цьому методі препарат - 50 мкг/кг - для нижніх кінцівок і органів таза, 35 мкг/кг - для верхніх кінцівок; пацієнтам з надмірною масою тіла, а також у випадках попереднього лікування хіміотерапевтичними препаратами і опромінюванням, рекомендується призначати менші дози Дактолу.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: токсичні ефекти (за виключенням нудоти та блювання) звичайно не виявляються раніше ніж через 2 - 4 дні після припинення курсу терапії і можуть не досягати максимальних проявів протягом перших 1 - 2 тижнів; побічні ефекти зазвичай оборотні після припинення лікування; загальне нездужання, слабкість, млявість, гарячка, болі у м'язах, проктит, гіпокальціємія, затримка росту, інфекції; хейліт, дисфагія, езофагіт, виразковий стоматит, фарингіт; пневмоніки; нудота, блювання, анорексія, болі в животі, діарея, ерозивно-виразкові ураження ШКТ, проктит; нудота і блювання, що виникають протягом перших 5 год після лікування дактоміцином можуть пом'якшуватись призначенням антиеметиків; токсичне ураження печінки (асцит, гепатомегалія, гепатити та порушення показників функції печінки); анемія (аж до апластичної анемії), агранулоцитоз, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, ретикулоцитопенія (при зниженні кількості тромбоцитів і лейкоцитів (підрхунок цих клітин крові проводиться щоденно) прийом препарату слід припинити до відновлення функції кісткового мозку; алопеція, шкірний висип, акне, рецидив еритеми, посилення пігментації ділянок шкіри, що раніше опромінювалися; препарат здатен роз'їдати м'які тканини - у випадку екстравазації під час необережного в/вного введення препарату може розвинути важке ушкодження м'яких тканин, що може призводити до розвитку контрактури верхніх кінцівок.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату; вітряна віспа, оперізувальний лишай (оперізувальний герпес, Herpes zoster); може розвинути тяжке генералізоване захворювання, аж до летального кінця; дитячий вік - до 6 місяців; пригнічення функції кісткового мозку, виражена цитопенічна реакція при лікарській, радіаційній терапії (в анамнезі); печінкова недостатність; гіперурикемія; вагітність, період годування груддю.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	ДАКТОЛ-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.	0,5 мг		відсутня у реєстрі ОВЦ	
II.	ДАКТОЛ	ВІНУС РЕМЕДІС ЛІМІТЕД, Індія	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.	0,5 мг	№ 1	108.49	13,65\$

• **Даунорубіцин (Daunorubicin)**^[7]

Фармакотерапевтична група: L01DB02 - цитотоксичні антибіотики і споріднені препарати; антрацикліни і споріднені сполуки.

Основна фармакотерапевтична дія: протипухлинний засіб з групи антрациклінових а/б; цитотоксична дія обумовлена його здатністю інгібувати синтез ДНК, РНК і білків пухлинних клітин; механізм дії заснований на інтеркаляції антрацикліну між сусідніми парами підстав подвійної спіралі ДНК, що перешкоджає її розкручуванню для подальшої реплікації.

Показання для застосування ЛЗ: індукція ремісії при г. мієло- і лімфо лейкозі^{ВООЗ БНФ}

Спосіб застосування та дози ЛЗ: вводять тільки в/в; у розведеному вигляді; р-няють в 0,9 % р-ні натрію хлориду. Дорослі: 40-60 мг/м² ч/з день протягом курсу (до 3х ін'єкцій) до індукції ремісії. Г. мієлоїдний лейкоз: рекомендована доза - 45 мг/м². Г. лімфоцитарний лейкоз: рекомендована доза - 45 мг/м². Діти: старше 2 років - доза як для дорослих; віком до 2 років, з площею тіла менше 0,5 м² - 1 мг/кг/добу; кількість ін'єкцій призначається індивідуально залежно від реакції організму і переносимості препарату до досягнення ремісії. Пацієнтам літнього віку - рекомендується зниження дози на 50 %. Хворим з порушенням функції нирок, печінки необхідна корекція дози. Пацієнтам з концентрацією білірубину у сироватці крові 20-50 мкмоль/л, креатиніну 105-265 мкмоль/л рекомендується зниження дози на 25 %. Пацієнтам з концентрацією білірубину у сироватці крові вище 50 мкмоль/л, креатиніну вище 265 мкмоль/л рекомендується зниження дози на 50 %.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: тахікардія, задишка, набряклість стоп і гомілок, перикардит міокардиту, параліч серця, лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, гранулоцитопенія, незвичні кровотечі, крововиливи, нудота, блювання, езофагіт, стоматит, ротоглоточний кандидоз, анорексія, діарея, ураження слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, тенезми, гіперурикемія, нефропатія, пов'язана з підвищенням утворенням сечової кислоти (біль у суглобах, в нижній частині спини, в боці), червонувате забарвлення сечі, цистит, алопеція, потемніння, почервоніння шкіри, паннікуліт, целюліт, шкірний висип, свербіж, набряк, підвищена температура тіла, озноб, головний біль, опортуністичні інфекції, екстравазат, некроз тканини у місці введення, флебіт у місці введення.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість, пригнічення функції кісткового мозку, кахексія, термінальні стадії пухлинного процесу, метастази в кістковий мозок, лейкопенія (кількість лейкоцитів нижче 4000/мм), тромбоцитопенія (кількість тромбоцитів нижче 120 000/мм), вірусні інфекції (вітряна віспа, оперізувальний лишай), органічні ураження серця, хр.СН у фазі декомпенсації, виражені порушення функції печінки і нирок, виразкова хвороба шлунка і ДПК у стадії загострення, вагітність, період годування груддю.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	ДАУНОЛ-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.	20 мг		відсутня у реєстрі ОБЦ	
II.	ДАУНОЛ	VINUS REMEDIS LIMITED, Індія	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.	20 мг	№ 1	117.55	14,79\$

• **Доксорубіцин (Doxorubicin) *** [П]

Фармакотерапевтична група: L01DB01 - протипухлинні антибіотики. Антрацикліни та спорідненні сполуки.

Основна фармакотерапевтична дія: справляє високу протипухлинну та протилейкозну дію; механізм дії ґрунтується на інтеркаляції доксорубіцину в молекулу клітинної ДНК і впливі на мембрану клітин; високоактивний відносно великої кількості пухлин різної локалізації та лейкозів.

Показання для застосування ЛЗ: рак молочної залози у жінок^{ВОЗ}, рак яєчника^{ВОЗ} у жінок, прогресуюча множинна мієлома у пацієнтів, СНІД-асоційована саркома Капоші (СК), г.лейкемія, лімфома, злоякісні новоутворення у дітей та солідні пухлини у дорослих, зокрема карцинома молочної залози та легень

Спосіб застосування та дози ЛЗ: вводять внутрішньовенно та внутрішньоартеріально, у вигляді внутрішньовенної інстиляції. Не можна застосовувати доксорубіцин як антибактеріальний засіб. Рак молочної залози/рак яєчників: Препарат вводиться внутрішньовенно у дозі 50 мг/м² площі тіла пацієнта одноразово кожні 4 тижні. Множинна мієлома: Доксорубіцин застосовується в дозі 30 мг/м² площі тіла пацієнта на 4-й день 3-тижневого циклу лікування бортезомібом, у вигляді 1-годинної інфузії відразу після інфузії бортезомібу. Бортезоміб застосовується в дозі 1,3 мг/м² площі тіла пацієнта на 1, 4, 8 та 11-й день кожного 3-тижневого циклу. СНІД-асоційована саркома Капоші: Доксорубіцин вводиться внутрішньовенно у дозі 20 мг/м² площі тіла пацієнта кожні два-три тижні. Слід уникати інтервалів, коротших за 10 днів, оскільки в таких випадках не можна запобігти накопиченню лікарського засобу та підвищенню токсичності.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: Г.лімфобластний лейкоз та г. мієлобластний лейкоз, лейкопенія, нейтропенія, анемія та тромбоцитопенія, інфекції, сепсис, септицемія, септичний шок, кровотеча, тканинна гіпоксія, смерть, анафілаксія, анорексія, дегідратація та гіперурикемія, Кон'юнктивіт, кератит та слезотеча, тахіаритмія, атріовентрикулярна блокада, блокада ніжок пучка Гіса, асимптоматичне зменшення фракції виводу лівого шлунка та застійна серцева недостатність, флебіт, тромбоз, тромбоемболія, приливи крові, шок, нудота, блювання та мукозит, стоматит, гіперпігментація слизової оболонки рота, езофагіт, абдомінальний біль, ерозія слизової оболонки шлунка, шлунково-кишкова кровотеча, діарея та колі, зміни рівнів трансаміназ, алопеція, висип на шкірі, свербіж, місцева токсичність, зміни шкіри, гіперпігментація шкіри та нігтів, фоточутливість, гіперчутливість до опроміненої шкіри (реакція шкіри після опромінення), кропив'янка, акральна еритема та дизестезія долонь та підш, червоне забарвлення сечі, гематурія, геморагічний цистит, некроз стінки сечового міхура, аменорея, олігоспермія та азооспермія, підвищена температура, нездужання, астенія та гарячка.

Протипоказання до застосування ЛЗ: лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, міокардит, г. ІМ (виражені порушення серцевого ритму), г. гепатит, туберкульоз, виразкова хвороба шлунка, білірубінемія, вагітність, тяжкі порушення функції печінки і нирок.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОБЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	АДРОСАЛ-ЗДОРОВ'Я ШВИДКОРОЗЧИННИЙ	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/інфузій	10 мг	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	АДРОСАЛ-ЗДОРОВ'Я ШВИДКОРОЗЧИННИЙ	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/інфузій	50мг	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ДОКСОЛІК®	Харківське підприємство по виробництву імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік", м.Харків, Україна	Концентрат для р-ну д/ін'єкцій, інфузій	2 мг/мл	№1, №10	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ДОКСОЛІК®	Харківське підприємство по виробництву імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік", м.Харків, Україна	Концентрат для р-ну для ін'єкцій та інфузій, у фл. №1 по 5мл	2 мг/мл	№1	25.00	

	ДОКСОЛІК®	Харківське підприємство по виробництву імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік", м.Харків, Україна	Концентрат для р-ну д/ін'єкцій та інфузій, у фл. по 5 мл	2 мг/мл	№10	200.00	
	ДОКСОЛІК®	Харківське підприємство по виробництву імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік", м.Харків, Україна	Концентрат для р-ну д/ін'єкцій та інфузій, у фл. по 25мл	2 мг/мл	№1	227.70	
	ДОКСОРУБІЦИН	ВАТ "Київ медпрепарат", м.Київ, Україна	Ліофілізат для р-ну д/ін'єкцій, у фл. скляних	0,01 г	№1	31.88	
	ЛІПОДОКС	Харківське підприємство по виробництву імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік", м.Харків, Україна	Порошок ліофіл. д/пригот. р-ну для в/в ін'єкцій	10 мг	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ЛІПОДОКС	Харківське підприємство по виробництву імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік", м.Харків, Україна	Порошок ліофіл. д/пригот. р-ну для в/в ін'єкцій у фл.	10 мг	№1	144.00	
II.	АДРИБЛАСТИН ШВИДКОРОЗЧИНИЙ	Актавіс Італія С.п.А., Італія	Порошок ліофіл. д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл.	10 мг	№1	151.24	19,00\$
	АДРИБЛАСТИН ШВИДКОРОЗЧИНИЙ	Актавіс Італія С.п.А., Італія	Порошок ліофілізов. д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл.	50 мг	№1	350.24	44,00\$
	ДОКСОРУБІЦИН	Сіндан Фарма СРЛ, Румунія	Порошок д/пригот. р-ну д/інфузій та ін'єкцій	10 мг	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ДОКСОРУБІЦИН	Сіндан Фарма СРЛ, Румунія	Порошок д/пригот. р-ну д/інфузій та ін'єкцій	50 мг	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ДОКСОРУБІЦИН "ЕБЕВЕ"	ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х. Нф. КГ, Австрія	Концентрат для р-ну д/інфузій, у фл.	2 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ДОКСОРУБІЦИН-ЛЕНС	ТОВ "ЛЕНС-Фарм", м.Одинцово, Російська Федерація	Ліофілізат д/пригот. р-ну для в/судинного та в/міхурового введення у фл.	50 мг	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ДОКСОРУБІЦИН-ТЕВА	Фармахеми Б.В., Нідерланди	Ліофілізат для р-ну д/інфузій у фл.	10 мг	№1	58.56	7,36\$
	ДОКСОРУБІЦИН-ТЕВА	Фармахеми Б.В., Нідерланди	Ліофілізат для р-ну д/інфузій у фл.	50 мг	№1	211.60	26,58\$

• Епірубіцин (Epirubicin) ^П

Фармакотерапевтична група: L01DB03 - Антинеопластичні та імунотропні засоби. Цитотоксинні антибіотики та споріднені препарати.

Основна фармакотерапевтична дія: Фарморубіцин виявляє активність щодо широкого спектра експериментальних пухлин, включаючи лейкемії, саркоми, меланому, рак молочної залози, рак легенів, рак товстої кишки.

Показання для застосування ЛЗ: рак молочної залози ^{БНФ}, злосудні лімфоми, саркоми м'яких тканин, рак шлунка, рак печінки, підшлункової залози, прямої кишки, рак шийно-лицьової ділянки, рак легенів, рак яєчників, лейкемію, рак сечового міхура ^{БНФ}.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Схема при стандартному дозуванні. При монотерапії рекомендована доза для дорослих 60-90 мг/м² площі поверхні тіла, яка вводиться вв.ін'єкції протягом 5-10 хвилин з інтервалами у 21 день, відповідно до стану крові/кісткового мозку. При монотерапії у високих дозах для лікування раку легенів вводиться відповідно до наступних схем: дрібноклітинний рак легенів у пацієнтів, які раніше не отримували лікування: 120 мг/м² в 1 день кожні 3 тижні; недрібноклітинний рак легенів (епідермоїдний, сквамозний та аденокарцинома) у пацієнтів, які раніше не отримували лікування: 135 мг/м² в 1 день, 45 мг/м² в 1, 2, 3 дні кожні 3 тижні. Рак молочної залози. Дози до 135 мг/м² (при монотерапії) та до 120 мг/м² (при комбінованій терапії), які вводилися кожні 3-4 тижні. При ад'ювантній терапії раку молочної залози на початкових стадіях рекомендовані дози варіюють від 100 мг/м² до 120 мг/м² кожні 3-4 тижні. Препарат слід вводити шляхом вв. болюсної ін'єкції протягом 5-10 хвилин, вв.інфузії протягом не більше 30 хвилин. При комбінованій терапії з іншими протипухлинними препаратами дози слід зменшувати. Внутрішньоміхурове введення. При лікуванні перехідноклітинної папілярної карциноми рекомендовано проведення щотижневих інстиляцій по 50 мг, які повторюються протягом 8 тижнів. У випадку розвитку місцевих токсичностей (хімічного циститу) доцільно знизити дозу до

30 мг. При лікуванні карциноми дозу можна підвищити до 80 мг згідно з індивідуальною переносимістю пацієнта. Для профілактики рецидиву після трансуретральної резекції поверхневих пухлин рекомендовано проведення щотижневих інстиляцій по 50 мг, які повинні повторюватися протягом 4 тижнів, після чого інстиляція тієї ж дози один раз на місяць триває до повного року.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: інфекції, г.лімфолейкоз, г.мієлолейкоз, лейкопенія, нейтропенія, анемія, тромбоцитопенія, гіперурикемія, сепсис, септичний шок, гранулоцитопенія, геморагія, анорексія, гіпоксія тканин у результаті мієлосупресії, кон'юнктивіт, кератит, СН (задишка, набряк, гепатомегалія, асцит, набряк легень, випіт у плевральну порожнину, ритм галопу), кардіотоксичність (анормальні показники ЕКГ, аритмія, кардіоміопатія), вентрикулярна тахікардія, брадикардія, атріо-вентрикулярна блокада, блокада ніжок пучка Гіса, тромбоемболія, емболія легеневої артерії, пневмонія, утруднення дихання, нудота, блювання, мукозит, стоматит, діарея, езофагіт, алопеція, висипання, свербіж, зміна шкіри, аменорея, азооспермія, слабкість, запаморочення, зневоднення, астенія, гарячка, озноб, тремтіння, кропив'янка, безсимптомне зменшення фракції викиду лівого шлуночка, зміни рівнів трансаміназ, анафілактичний шок, флебіт, тромбоз флебіт, біль, відчуття жару, ерозії, утворення виразок, кровотеча, гіперпігментація слизової оболонки ротової порожнини, еритема, гіперпігментація шкіри і нігтів, фоточутливість, гіперчутливість до опромінювання (реакція шкіри після опромінення), забарвлення сечі у червоний колір, геморагічний цистит, відчуття печіння, полікіурія.

Протипоказання до застосування ЛЗ: виражена депресія мієлоїдного кровотворення внаслідок раніше проведеного лікування іншими протипухлинними засобами, променевої терапії.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОБЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	ЕПІЛІК®	Харківське підприємство по виробн. імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік", м.Харків, Україна	Концентрат для р-ну для ін'єк./інфузій	2 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ЕПІЛІК®	Харківське підприємство по виробн. імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік", м.Харків, Україна	Концентрат для р-ну для ін'єк./інфузій, у фл. по 25мл	2 мг/мл	№1	616.00	
	ЕПІЛІК®	Харківське підприємство по виробн. імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік", м.Харків, Україна	Концентрат для р-ну для ін'єк./інфузій, у фл. по 5 мл	2 мг/мл	№10	1760.00	
	ЕПІРУБІЦИН	ВАТ "Київ медпрепарат", м.Київ, Україна	Р-н д/ін'єк., у фл. по 5 мл	2 мг/мл	№1	180.00	
	ЕПІРУБІЦИН	ВАТ "Київ медпрепарат", м.Київ, Україна	Р-н д/ін'єкцій у фл. по 25мл	2 мг/мл	№1	450.00	
	ЕУЦИН-ЗДОРОВ'Я ШВИДКОРОЗЧИНИЙ	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Порошок ліофілізов. д/пригот. р-ну д/інфузій	10 мг	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ЕУЦИН-ЗДОРОВ'Я ШВИДКОРОЗЧИНИЙ	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	ліофілізов. д/пригот. р-ну д/інфузій	50 мг	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
II.	АНТРАЦИН	Фрезеніс Кабі Онкологі Лімітед, Індія	Р-н д/ін'єкцій	2 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ВЕРО-ЕПІРУБІЦИН	ТОВ "ЛЕНС-Фарм", м.Одинцово, Російська Федерація	Ліофілізат д/пригот. р-ну д/ін'єкцій	0,01 г		відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ВЕРО-ЕПІРУБІЦИН	ТОВ "ЛЕНС-Фарм", м.Одинцово, Російська Федерація	Ліофілізат д/пригот. р-ну д/ін'єкцій	0,05 г		відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ЕПІЛЕМ	Лемері С.А. де С.В., Мексика	Порошок ліофілізов. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл	10 мг	№1	139.12	17,48\$
	ЕПІЛЕМ	Лемері С.А. де С.В., Мексика	Порошок ліофілізов. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл	50 мг	№1	597.44	75,06\$
	ЕПІРУБІЦИН	Сіндан Фарма СРЛ, Румунія	Р-н д/ін'єк., у фл.	2 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ЕПІРУБІЦИН "ЕБЕВЕ"	ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х Нф. КГ, Австрія	Концентрат для р-ну д/інфузій, у фл.	2 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ЕПІРУБІЦИН МЕДАК	медак ГмбХ, Німеччина	Р-н д/ін'єкцій у фл.	2 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	

ЕПІСІНДАН	Сіндан Фарма СРЛ, Румунія	Ліофілізат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл.	10 мг	№1	178.50	15,89€
ЕПІСІНДАН	Сіндан Фарма СРЛ, Румунія	Ліофілізат д/пригот. р-ну д/інфузій фл.	50 мг	№1	735.00	65,42€
ФАРМОУБІЦИН ШВИДКОРОЗЧИНИЙ	Актавіс Італія С.п.А., Італія	Порошок ліофілізов. д/пригот. р-ну д/інфузій, у компл. з розчинником	10 мг	№1	222.88	28,00\$
ФАРМОУБІЦИН ШВИДКОРОЗЧИНИЙ	Актавіс Італія С.п.А., Італія	Порошок ліофілізов. д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл.	50 мг	№1	788.04	99,00\$

• **Ідарубіцин (Idarubicin)** ^[7]

Фармакотерапевтична група: L01DB06 - протиухлинні антибіотики та споріднені препарати. Антрацикліни.

Основна фармакотерапевтична дія: антрацикліновий антибіотик, що має антибластичну активність, інтекалюючи в молекулу ДНК, виявляє інгібуючий ефект на синтез нуклеїнових кислот; модифікація антрациклінової структури у положенні 4 зумовлює високу ліпофільність, що приводить до збільшення швидкості проникнення препарату в клітину у порівнянні з доксорубіцином; має більш високу активність у порівнянні з доксорубіцином і є ефективний при лейкемії та лімфомі; його основний метаболіт ідарубіцинол виявляє протиухлинну активність.

Показання для застосування ЛЗ: г. нелімфоцитарний лейкоз ^{БНФ} (як при первинних випадках, так і при рецидиві), г. лімфолейкоз ^{БНФ} (для дорослих і дітей).

Спосіб застосування та дози ЛЗ: повинен вводитися в/в повільно, протягом 5-10 хв з 0,9% р-ном натрію хлориду; г. нелімфоцитарний лейкоз: дорослим вводять із розрахунку 12 мг/м² в/в щоденно протягом 3 днів, у поєднанні з цитарабіном; інша схема: монотерапія, у поєднанні з іншими репаратами із розрахунку 8 мг/м² в/в щоденно протягом 5 днів; г. лімфолейкоз: при монотерапії дорослим дозу встановлюють із розрахунку 12 мг/м² в/в щоденно протягом 3 днів; для дітей - із розрахунку 10 мг/м² в/в щоденно протягом 3 днів. Капсули ідарубіцину можна приймати з їжею. Дорослим при гострому нелімфоцитарному лейкозі препарат призначають із розрахунку 30 мг/м² 1 раз на добу протягом 3 днів як монотерапія, 15 - 30 мг/м² 1 раз на добу протягом 3 днів у поєднанні з іншими хіміотерапевтичними засобами.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: лейкопенія, нейтропенія, анемія, тромбоцитопенія, геморагії; синусова тахікардія, зміни на ЕКГ, тахіаритмія, атріовентрикулярна блокада пучка Гіса, асимптоматичне зменшення викиду лівого шлуночка, застійна СН, перикардит, міокардит, флебіт, тромбоз, тромбоз, тромбоемболія; анорексія, нудота/блювання, дегідратація, мукозит/стоматит, езофагіт, біль в животі чи печія, ерозія/виразки, шлунково-кишкові кровотеча, діарея, коліт, важкий ентероколіт/нейтропенічний ентероколіт з перфорацією в тому числі; підвищення рівня печінкових ферментів та білірубіну; припливи; алопеція, висипання/свербіж, зміни шкіри, гіперпигментація шкіри та нігтів, гіперчутливість до подразнення шкіри, кропив'янка, акральна еритема; анафілаксія, інфекції, сепсис/септицемія, вторинна лейкемія, гарячка, шок, гіперурекемія; забарвлення сечі в червоний колір на 1 - 2 день після початку застосування.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату, тяжкі ураження функції нирок, печінки; тяжка СН; недавній ІМ з вираженою аритмією); персистуюча мієлосупресія з попереднім лікуванням максимальними ку мулятивними дозами ідарубіцину та/або іншими антрациклінами і антрацендіонами.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	ЕФТРИН-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м. Харків, Україна	Порошок ліофілізов. для р-ну для ін'єкцій	5 мг	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ІДАЛІК®	ПАТ "Харківське п-во по виробн. імунобіологічних та лікарських препаратів "Біолік", Україна	Р-н для ін'єкцій у фл.	1 мг/мл	№ 1; № 10	відсутня у реєстрі ОВЦ	
II.	ЕФТРИН	Напрод Лайф Сاینсис Пвт. Лтд./ВІНУС РЕМЕДІС ЛІМІТЕД, Індія/Індія	Порошок ліофілізов. для р-ну д/ін'єкцій у фл.	5 мг	№ 1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ЗАВЕДОС	Актавіс Італія С.п.А., Італія	Капс.	10 мг	№ 1	1904.40	240,00\$
	ЗАВЕДОС	Пфайзер Італія С.р.л., Італія	Капс.	10 мг	№ 1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ЗАВЕДОС	Актавіс Італія С.п.А., Італія	Порошок ліофілізов. д/пригот. р-ну д/інфузій у фл.	5 мг	№ 1	793.50	100,00\$

РУБІДА	ТОВ "ЛЕНС-Фарм", м.Одинцово, Російська Федерація	Ліофілізат для р-ну д/ін'єк у фл.	5 мг	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ
--------	--	---	------	----	---------------------------

• **Мітоксантрон (Mitoxantrone)** [П]

Фармакотерапевтична група: L01DB07 - антинеопластичні засоби. Антрацикліни та споріднені сполуки.

Основна фармакотерапевтична дія: Мітоксантрон є синтетичним антрацендіоном, інтеркалює у ДНК з наступним її руйнуванням, що веде до пригнічення біосинтезу нуклеїнових кислот і загибелі клітини. Мітоксантрон гальмує синтез ДНК і РНК, має кластер-ефект і індукує аберації з розривами хромосом. Як інший механізм дії описане додаткове електростатичне приєднання мітоксантрону до ДНК, що призводить до численних розривів у ДНК. Мітоксантрон впливає як на клітини, що проліферують, так і на клітини, що не проліферують. Дія мітоксантрону не залежить від фази клітинного циклу. Поряд із протипухлинною активністю мітоксантрон має також противірусні, антибактеріальні, антипротозойні та імунотимізуючі властивості.

Показання для застосування ЛЗ: Рак молочної залози на пізній стадії і/або метастазуючий рак молочної залози^{БНФ}, високозлоякісна неходжкінська лімфома^{БНФ} (НХЛ) у дорослих при комбінованій терапії, г.мелоїдна лейкемія (ГМЛ) у дорослих при комбінованій терапії, рак передміхурової залози на пізній стадії і гормон-резистентний рак передміхурової залози у комбінації з низькими дозами пероральних глюкокортикоїдів, у тому числі преднізону та гідрокортизону, для пом'якшення болю пацієнтів, які більше не реагують на анагетіки і яким променева терапія не показана.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Рак молочної залози на пізній стадії і/або метастазуючий рак молочної залози: При монотерапії початкова разова доза, що рекомендується для першого циклу, становить 14 мг мітоксантрону на м² поверхні тіла. Цю дозу можна повторити через 21 день. Для пацієнтів зі зниженим резервом кісткового мозку внаслідок попередньої променевої терапії і/або хіміотерапії, а також для пацієнтів із загальним послабленням здоров'я початкову дозу необхідно зменшити до 12 мг/м², ж залежно від гематологічних параметрів. При кожному повторному призначенні дози завжди підбирають з урахуванням характеру перебігу хвороби у даного пацієнта, а також ступеня і тривалості мієлосупресії. При застосуванні разом з іншими мієлотоксичними цитостатичними засобами початкову дозу, що рекомендується при монотерапії, необхідно зменшити на 2-4 мг/м² поверхні тіла. Проміжна і високозлоякісна неходжкінська лімфома, гостра мієлоїдна лейкемія, рак передміхурової залози на пізній стадії і гормон-резистентний рак передміхурової залози у дорослих при комбінованій терапії початкова доза має складати 10-12 мг/м². Інтраплевральна інстиляція (Період ретенції 48 год.) доза 20- 30 мг. Якщо кількість випоту перевищує 200 мл, призначається повторна інстиляція 30 мг мітоксантрону. Максимальна доза для одного циклу лікування становить 60 мг мітоксантрону.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: пригнічення функції кісткового мозку, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, анемія, зміни ЕКГ, аритмія, низька фракція викиду лівого шлуночка, Інфаркт міокарда, задишка, біль у грудях, кардіоміопатія, нудота, блювання, стоматит, мукозит, втрата апетиту, діарея, болі в животі, запор, шлунково-кишкова кровотеча, анорексія, втоми, слабкість, некроз тканин, порушення функції печінки, реакції підвищеної чутливості: висип, утруднене дихання, гіпотонія, анафілаксія, імуносупресія, забарвлення сечі в синій колір, мієлодиспластичні синдроми, гостра мієлоїдна лейкемія, неврологічні розлади: сонливість, неспокій, судоми, неврит, парестезія, флебіт, забарвлення вен у синій колір, кон'юнктивіт, забарвлення склер у синій колір, алопеція, забарвлення нігтів у синій колір, оніхолізіс, дистрофія нігтів, риніт, зміна смакових відчуттів, еритема, біль, печіння, набряк при екстравазації лікарського засобу; синдром лізису пухлини, гіперурикемія, гіперкаліємія, гіперфосфатемія, гіпокальціємія, підвищена температура, інфекції, аменорея, зниження сперміогенезу, забарвлення сечі в синій колір, зміна показників ферментів печінки, креатиніну і сечовини в сироватці крові і білірубіну

Протипоказання до застосування ЛЗ: Підвищена чутливість до діючої речовини, до інших компонентів препарату. Вагітність, період годування груддю. не дозволяється вводити внутрішньоартеріально, підшкірно, внутрішньом'язово, інтратекально. Виражене пригнічення функції кісткового мозку.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	МІТОЛІК®	Харківське п-во по виробн. імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік", м.Харків, Україна	Концентрат для р-ну д/інфузій	2 мг/мл	№1, №10	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	МІТОЛІК®	Харківське п-во по виробн. імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік", м.Харків, Україна	Концентрат для р-ну д/інфузій, у фл. по 5 мл	2 мг/мл	№1	400.00	
	МІТОЛІК®	Харківське п-во по виробн. імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік", м.Харків, Україна	Концентрат для р-ну д/інфузій, у фл. по 10 мл	2 мг/мл	№1	580.00	
	МІТОЛІК®	Харківське п-во по виробн. імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік", м.Харків, Україна	Концентрат для р-ну д/інфузій, у фл. по 5 мл	2 мг/мл	№10	3900.00	
	НІТРОЛ-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Р-н д/інфузій, у фл.	2 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	

II.	МІТОКСАНТРОН "ЕБЕВЕ"	ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х Нфг. КГ, Австрія	Концентрат для р-ну д/інфузій	2 мг/мл		відсутня у реєстрі ОБЦ
	МІТОКСАНТРОН-ЛЕНС	ТОВ "ЛЕНС-Фарм", м.Одинцово, Російська Федерація	Концентрат для р-ну д/інфузій	2 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ
	НЕОТАЛЕМ	Лемері С.А. де С.В., Мексика	Р-н д/інфузій, у фл.	2 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ
	ОНКОТРОН	Бакстер Онколожі ГмбХ, Німеччина	Р-н д/інфузій, у фл.	2 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ

• **Мітоміцин (Mitomycin)** ^[7]

Фармакотерапевтична група: АТС L01D C03. Протипухлинні антибіотики.

Основна фармакотерапевтична дія: Мітоміцин має широкий спектр протипухлинної активності і сильної дії проти пересаджених пухлинних клітин, наприклад, карцинома Ерліха, лейкемія, саркома Йошида. Механізм дії полягає в здатності комбінуватися з ДНК у ракових клітинах і уповільнювати репродукцію ДНК за допомогою утворення перехресного зв'язку з подвійною скрученою ДНК, що забезпечує протипухлинний ефект. Клітини в другій половині пребіосинтетичного періоду (G 1) і в першій половині біосинтетичного періоду (S) ДНК високочутливі до цих препаратів.

Показання для застосування ЛЗ: хр.лімфатична лейкемія, хр.мієлогенозна лейкемія, рак шлунка^{БНФ}, колоректальний рак, рак легень, підшлункової залози, печінки, шийки матки, ендометрія, молочної залози^{БНФ}, голови та шиї, сечового міхура^{БНФ}.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Періодичне застосування. Звичайно призначають вв. 4 - 6 мг Мітоміцину 1 - 2 рази на тиждень. Послідовне застосування. Звичайно призначають вв. 2 мг Мітоміцину 1 раз на добу. Періодичне застосування великої дози - вв. 10 - 30 мг Мітоміцину 1 - 3 (або більше) рази на тиждень. Одночасне застосування з іншими антинеопластичними засобами. Зазвичай застосовують 2 - 4 мг Мітоміцину 1 - 2 рази на тиждень в комбінації з іншими антинеопластичними засобами. Препарат розчиняють безпосередньо у флаконі у співвідношенні 5 мл дистильованої води для ін'єкцій на 2 мг Мітоміцину. Вводять у вигляді повільної ін'єкції. Рак сечового міхура. Для профілактики рецидивів призначають 4 - 10 мг Мітоміцину в сечовий міхур щодня, кожні 2 дні. З лікувальною метою вводять 10 - 40 мг Мітоміцину в сечовий міхур 1 раз на добу. За необхідності може бути застосований внутрішньоартеріально, інтрамедулярно, внутрішньоплеврально та внутрішньочеревинно при дозуванні 2 - 10 мг щодобово.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: лейкоцитопенія, тромбоцитопенія, крововиливи, анемія, порушення функції печінки, гемолітичний уремичний синдром, протеїнурія, гематурія, набряки, анорексія, нудота, блювання, стоматити, висипи, цистит, гематурія, атрофія, сечового міхура, інтерстиціальна пневмонія, легеневий фіброз, нездування, алопеція.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату, тромбоцитопенія, порушення згортання крові, підвищена кровоточивість, вагітність та період годування груддю.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	МІТОМІЦИН-МІЛІ	ВЕНУС РЕМЕДІС ЛІМІТЕД, Індія	Порошок д/пригот. р-ну д/ін'єкцій	2 мг	№5	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	МІТОМІЦИН-МІЛІ	ВЕНУС РЕМЕДІС ЛІМІТЕД/Напрод Лайф Саінсис Пвт. Лтд., Індія/Індія	Порошок д/пригот. р-ну д/ін'єкцій	10 мг	№5	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	МІТОМІЦИН-МІЛІ	ВЕНУС РЕМЕДІС ЛІМІТЕД/Напрод Лайф Саінсис Пвт. Лтд., Індія/Індія	Порошок д/пригот. р-ну д/ін'єкцій	20 мг	№5	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	МІТОМІЦИН-МІЛІ	ВЕНУС РЕМЕДІС ЛІМІТЕД, Індія	Порошок д/пригот. р-ну д/ін'єкцій	10 мг; 20 мг	№5	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	МІТОМІЦИН-С КІОВА	Кіова Хакко Когіо Ко. Лтд., Японія	Порошок д/пригот. р-ну д/ін'єкцій	2 мг	№10	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	МІТОМІЦИН-С КІОВА	Кіова Хакко Когіо Ко. Лтд., Японія	Порошок д/пригот. р-ну д/ін'єкцій	10 мг	№5	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	МІТОМІЦИН-С КІОВА	Кіова Хакко Когіо Ко. Лтд., Японія	Порошок д/пригот. р-ну д/ін'єкцій	20 мг	№5	відсутня у реєстрі ОБЦ	

19.1.5. Сполуки платини

• **Цисплатин (Cisplatin)** * ^[7]

Фармакотерапевтична група: L01XA01 - антинеопластичні засоби. Сполуки платини.

Основна фармакотерапевтична дія: Цисплатин є неорганічною сполукою, яка містить важкий метал - платину. Цисплатин зв'язується з усіма основами ДНК, особливо атомами N-7 гуаніну та аденіну, та інгібує синтез ДНК внаслідок

формування перехресних зв'язків в середині ниток ДНК і між ними. Синтез білку та РНК також пригнічуються, проте меншою мірою. Хоча протипухлинна дія цисплатину пов'язана переважно з інгібуванням синтезу ДНК, існують й інші механізми його антинеопластичної дії. Зокрема цисплатин підвищує імуногенність пухлин. Онколітична дія цисплатину порівнянна з дією алкілюючих речовин. Цисплатин також має імуносупресивні та антибактеріальні властивості й підвищує чутливість до опромінення. Дія цисплатину на клітини не залежить від фази циклу.

Показання для застосування ЛЗ: Поширені, метастатичні злоякісні пухлини, рак яєчка (як паліативний засіб та у комплексі лікувальної поліхіміотерапії), рак яєчника (II і IV стадій), плоскоклітинна епітеліома голови та шиї (як паліативний засіб). У вигляді монотерапії, в комбінації з іншими антинеопластичними засобами. Рак легенів, рак уротелію, цервікальні пухлини.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: При приготуванні і введенні р-ну для інфузій не можна використовувати інструменти які містять алюміній. Необхідну кількість концентрату для розчину для інфузій, розводять 1-2 л 0,9% р-ну натрію хлориду, сумішшю 0,9% р-ну натрію хлориду і 5% р-ну глюкози у співвідношенні 1 : 1 (у такому р-ні концентрація натрію хлориду становить 0,45%, а глюкози - 2,5%). У разі неможливості гідратації перед введенням цисплатину концентрат також може бути розведений сумішшю 0,9% р-ну натрію хлориду і 5% р-ну манітолу в співвідношенні 1 : 1 (у такому р-ні концентрація натрію хлориду становить 0,45%, а манітолу - 2,5%). Ці р-ни для інфузій є фізично і хімічно стабільними протягом 48 годин у разі зберігання в захищеному від світла місці при температурі 2-8°C. З мікробіологічної точки зору р-н для інфузій необхідно вводити відразу ж після приготування. дози рекомендовані як для дорослих, так і для дітей. При монотерапії рекомендуються такі схеми лікування: одноразове введення дози 50-120 мг/м² поверхні тіла кожні 3-4 тижні; щоденне введення доз 15-20 мг/м² поверхні тіла протягом 5 днів з повторенням курсів кожні 3-4 тижні. При комбінованій хіміотерапії дози повинні бути нижчими. Зазвичай цисплатин призначають у дозі 20 мг/м² поверхні тіла, більше кожні 3-4 тижні. При розвитку порушень функції нирок, пригніченні функції кісткового мозку дози препарату необхідно відповідним чином знизувати. Розчин для інфузій вводять лише шляхом вв. краплинної інфузії протягом 6-8 годин. Протягом 6-12 годин до введення і не менше 6 годин після закінчення інфузії повинна проводитися адекватна гідратація організму. Вона необхідна для підтримки достатнього діурезу. Гідратація у дорослих здійснюється шляхом вв. вливання 0,9% р-ну натрію хлориду, суміш 0,9% р-ну натрію хлориду і 5% р-ну глюкози у співвідношенні 1 : 1. Прегідратація: вв. інфузія одного із зазначених розчинів зі швидкістю 100-200 мл/год протягом 6-12 годин. Постгідратація: вв. інфузія ще 2 л одного із зазначених р-нів зі швидкістю 100-200 мл/год протягом 6-12 годин. Якщо після гідратації сечовиділення менше за 100-200 мл/год, може бути необхідним форсований діурез. Для цього пацієнту вв. вводять 37,5 г манітолу (375 мл 10% р-ну), застосовують діуретики (за умови нормальної функції нирок). Манітол, діуретики також необхідно призначати у випадках, коли доза цисплатину перевищує 60 мг/м² поверхні тіла.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: ниркова недостатність з некрозом канальців, уремія, анурія, гіперурикемія, подагра, лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, мієлосупресія, пригнічення функції кісткового мозку, агранулоцитоз, анорексія, нудота, блювання, біль у ділянці шлунка, діарея, порушення слуху, шум у вухах, глухота, порушення роботи вестибулярного апарату, запаморочення, набряк диска зорового нерва з порушеннями зору, втрата зору, невропатія, втрата смаку, сплутаність свідомості, невизначене мовлення, кіркова сліпота, втрата пам'яті, параліч, симптом Лермита, автономна нейропатія, мієлопатія спинного мозку, гіпомagneмія, гіпокальціємія, гіпонатріємія, гіпофосфате́мія та гіпокаліємія з м'язовими спазмами та/або змінами ЕКГ внаслідок ушкодження ниркової системи, висипання, кропив'янка, еритема, свербіж, артеріальна гіпотензія, тахікардія, задишка, бронхоспазм, набряк обличчя, пропасниця, порушення функції печінки з підвищенням рівнів сироваткових трансамініаз, зниження рівня альбуміну, порушення серцевого ритму, брадикардія, тахікардія, зміни ЕКГ, імуносупресія, локальний набряк і біль, еритема, виразки на шкірі та флебіт у місці ін'єкції, металеві відкладення на яснах, алопеція, порушення сперматогенезу та овуляції, болюча гінекомастія, підвищення концентрації заліза у крові.

Протипоказання до застосування ЛЗ: Підвищена чутливість до цисплатину, інших препаратів, які містять платину, порушення функції нирок, дегідратація організму (для запобігання розвитку серйозних порушень функції нирок необхідна перед- і постгідратація), пригнічення функції кісткового мозку. порушення слуху, нейропатія, спричинена лікуванням цисплатином, вагітність і період годування груддю.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОБЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	ЦИСПЛАТИН	БАТ "Київ медпрепарат", м.Київ, Україна	Р-н д/ін'єкцій, у фл. по 20мл	10 мг/20 мл	№1	65.22	
	ЦИСПЛАТИН	БАТ "Київ медпрепарат", м.Київ, Україна	Р-н д/ін'єкцій, у фл. по 100мл	10 мг/20 мл	№1	91.20	
II.	ЦИСПЛАТИН	Сіндан Фарма СРЛ, Румунія	Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій	1 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ЦИСПЛАТИН "ЕБЕВЕ"	ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х Нф. КГ, Австрія	Концентрат для р-ну д/інфузій	1 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ЦИСПЛАТИН "ЕБЕВЕ"	ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х Нф. КГ, Австрія	Концентрат для р-ну д/інфузій	0,5 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ЦИСПЛАТИН-ЛЕНС	ТОВ "ЛЕНС-Фарм", м.Одинцово, Російська Федерація	Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій	0,5 мг/мл		відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ЦИСПЛАТИН-МІЛІ	ВЕНУС РЕМЕДІС ЛІМІТЕД, Індія	Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій	0,5 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ЦИСПЛАТИН-ТЕВА	Фармахеми Б.В., Нідерланди	Р-н д/ін'єкцій, у фл. по 20мл	0,5 мг/мл	№1	28.08	3,53\$

	ЦИСПЛАТИН-ТЕВА	Фармахемі Б.В., Нідерланди	Р-н д/ін'єкцій, у фл. по 50мл	0,5 мг/мл	№1	80.00	10,05\$
	ЦИСПЛАТИН-ТЕВА	Фармахемі Б.В., Нідерланди	Р-н д/ін'єкцій, у фл. по 100мл	0,5 мг/мл	№1	234.00	29,40\$
	ЦИСПЛАТИН-ТЕВА	Фармахемі Б.В., Нідерланди	Р-н д/ін'єкцій, у фл. по 100мл	1 мг/мл	№1	295.28	37,10\$
	ЦИТОПЛАТИН	Ципла Лтд, Індія	Р-н д/ін'єкцій, у фл. по 20мл	10 мг/20 мл	№1	31.86	4,00\$
	ЦИТОПЛАТИН	Ципла Лтд, Індія	Р-н д/ін'єкцій, у фл. по 50мл	50 мг/50 мл	№1	119.48	15,00\$

• **Карбоплатин (Carboplatin)** ^[7]

Фармакотерапевтична група: L01XA02 - антинеопластичні засоби. Сполуки платини.

Основна фармакотерапевтична дія: неорганічна комплексна сполука платини з властивостями подібними до властивостей алкілюючих біфункціональних сполук; являється цитотоксичним комплексом, що вступає в реакцію з нуклеофільними ділянками ДНК; пригнічує синтез ДНК, РНК і білків; протипухлинна дія не є специфічною щодо фаз клітинного циклу.

Показання для застосування ЛЗ: лікування злоякісних новоутворень: у вигляді монотерапії, в комбінації при поширеному раку яєчника, дрібноклітинному та недрібноклітинному раку легень ^{БНФ}, раку яєчка, сечового міхура, шийки матки, остеогенній саркомі, метастатичній карциномі молочної залози, пухлині голови та шиї, пухлинах мозку (медулобластома) у дітей.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: 400 мг/м² у вигляді в/в інфузії, тривалість введення - від 15 хв до 1 год; наступний курс терапії призначають не раніше, ніж через 4 тижні; при підвищеному ризику пригнічення функції кісткового мозку дозу зменшують на 20-25%; низькі дози призначають у комбінації; перед застосуванням кожний фл. розводять 5% р-ном глюкози, 0,9% р-ном хлориду натрію для інфузії до концентрації не вище 0,5 мг/мл.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: максимальне пригнічення кровотворення (тромбоцитопенія, нейтропенія, лейкопенія) відмічається на 21-й день при монохіміотерапії, на 28-й день відновлюється; при порушенні функції нирок пригнічення кровотворення звичайно відбувається тяжче; блювання (інколи різко виражене), нудота, які звичайно припиняються через 24 год від початку лікування, біль у животі, діарея, запори, відхилення функціональних тестів печінки від норми (АЛТ, загального білірубіну і лужної фосфатази); периферичні нейропатії, слабкі парестезії, можлива кумулятивна нейротоксичність, рідко розвивається ототоксичність та інші сенсорні розлади, такі як порушення зору і зміни смаку; порушення функціональних тестів нирок; електролітний баланс - зниження показників; азооспермія та аменорея; АР (висипання, свербіж та зрідка - бронхоспазм); біль у місці введення, астения, алопеція, гемолітичний уремний с-м.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату, тяжкі пригнічення функції кісткового мозку, недавня значна крововтрата, вагітність, лактація, тяжкі порушення функції печінки та нирок.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	КАРБОПЛАТИН	ТОВ "Люм'єр Фарма", м.Київ, Україна	Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій	10 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	КАРБОПЛАТИН	БАТ "Київ медпрепарат", м.Київ, Україна	Р-н д/ін'єкцій, у фл. по 15мл	10 мг/мл	№1	242.21	
	КАРБОПЛАТИН	БАТ "Київ медпрепарат", м.Київ, Україна	Р-н д/ін'єкцій, у фл. по 45мл	10 мг/мл	№1	581.53	
	КАРБОПЛАТИН-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Р-н д/ін'єкцій, у фл.	10 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
II.	БЛАСТОКАРБ РУ	Лемері С.А. де С.В., Мексика	Р-н д/ін'єкцій, у фл. по 15мл	10 мг/мл	№1	278.16	34,94\$
	БЛАСТОКАРБ РУ	Лемері С.А. де С.В., Мексика	Р-н д/ін'єкцій, у фл. по 45мл	10 мг/мл	№1	690.16	86,70\$
	КАРБОПЛАТИН	Сіндан Фарма СРЛ, Румунія	Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл. по 5 мл	10 мг/мл	№1	136.50	12,15€
	КАРБОПЛАТИН	Сіндан Фарма СРЛ, Румунія	Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл. по 15 мл	10 мг/мл	№1	315.00	28,04€
	КАРБОПЛАТИН	Сіндан Фарма СРЛ, Румунія	Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл. по 45 мл	10 мг/мл	№1	756.00	67,29€
	КАРБОПЛАТИН	Сіндан Фарма СРЛ, Румунія	Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл. по 60 мл	10 мг/мл	№1	997.50	88,78€

КАРБОПЛАТИН	Напрод Лайф Саінсис Пвт. Лтд./ВІНУС РЕМЕДІС ЛІМІТЕД, Індія/Індія	Р-н д/ін'єкцій, у фл. по 5 мл	10 мг/мл	№1	127.16	16,00\$
КАРБОПЛАТИН	Напрод Лайф Саінсис Пвт. Лтд./ВІНУС РЕМЕДІС ЛІМІТЕД, Індія/Індія	Р-н д/ін'єкцій, у фл. по 45мл	10 мг/мл	№1	590.12	74,25\$
КАРБОПЛАТИН "ЕБЕВЕ"	ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х Нфг.КГ, Австрія	Концентрат для р-ну д/інфузій	10 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
КАРБОПЛАТИН МЕДАК	медак ГмбХ, Німеччина	Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій	10 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
КАРБОПЛАТИН-ЛЕНС	ТОВ "ЛЕНС-Фарм", м.Одинцово, Російська Федерація	Концентрат для р-ну д/інфузій	10 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
ЦИТОКАРБ	Ципла Лтд, Індія	Р-н д/ін'єкцій, у фл. по 15мл	10 мг/мл	№1	390.30	49,00\$
ЦИТОКАРБ	Ципла Лтд, Індія	Р-н д/ін'єкцій, у фл. по 45мл	10 мг/мл	№1	685.02	86,00\$

• **Оксаліплатин (Oxaliplatin)** ^[7]

Фармакотерапевтична група: L01XA03 - антинеопластичні засоби. Сполуки платини.

Основна фармакотерапевтична дія: належить до нового класу похідних платини, в якому атом платини утворює комплекс з оксалатом і діаміноциклогексаном; точний механізм дії невідомий; вважається, що механізм дії подібний до дії цисплатину; утворює реактивні комплекси платини, що утворюють міктяжеві та внутрішньотяжеві зшивки в молекулі ДНК і пригнічують синтез ДНК; не має перехресної резистентності щодо цисплатину, карбоплатину; підвищує чутливість до променевого впливу.

Показання для застосування ЛЗ: метастазуючий колоректальний рак (в комбінації з фторурацилом і похідними фолевої кислоти) ^{БНФ} злоякісні пухлини яєчка, плоскоклітинний рак голови та шиї, рак сечового міхура, яєчника, шийки матки, статевих органів, лімфограуломатоз.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: тільки дорослим: 85 мг/м² в/в повторно кожні два тижні; застосовується після розведення в 250 - 500 мл 5% р-ну глюкози; концентрація повинна бути не вище 0,2 мг/мл; тривалість інфузії - 2 - 6 год; модифікація дози- якщо симптоми периферичної нейропатії продовжуються більше семи днів і супроводжуються болем, наступна доза знижується на 25%; якщо парестезія зберігається до наступного циклу, наступна доза препарату знижується на 25%; якщо парестезія з функціональними порушеннями (ускладнення виконання точних рухів) зберігається до наступного циклу, відміняється; якщо ці симптоми зникають після відміни препарату, можна розглянути питання про поновлення лікування; у комбінації з фторурацилом, рекомендується корекція дози фторурацилу у зв'язку з токсичністю, що притаманна фторурацилу; додатково доза оксаліплатину знижується на 25% при появі проносу, нейтропенії, тромбоцитопенії 3-4 ступеня тяжкості.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: сенсорна нейропатія (дизестезія і/або парестезія кінцівок із судомами, без них, які часто погіршуються під впливом холоду), дизартрія, втрата глибоких сухожильних рефлексів і симптом Лермітта, біль і/або функціональні порушення (ускладнення виконання точних рухів), г. нейросенсорні симптоми (минула парестезія, дизестезія, гіпостезія); рідко гематологічна токсичність (анемія, нейтропенія, тромбоцитопенія); анорексія, нудота, блювання, пронос, абдомінальний біль; АР (бронхоспазм, ангіоневротичний набряк, гіпотензія та анафілактичний шок); ототоксичність, імуноалергічна тромбоцитопенія і гемолітична анемія, інтерстиціальна пневмонія та легеневий фіброз, шлуночкова аритмія, помірна алопеція.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату, симптоми тяжкої периферичної сенсорної нейропатії з функціональними порушеннями до початку лікування; тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну <30 мл/хв); мієлосупресії (нейтрофіли <2 x10⁹/л і/або тромбоцити <100 x10⁹/л); вагітність, лактація, діти.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	ОКСАЛІПЛАТИН	ТОВ "Люм'єр Фарма", м.Київ, Україна	Порошок ліофілізований д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл.	50 мг	№1	1500.00	
	ОКСАЛІПЛАТИН	ТОВ "Люм'єр Фарма", м.Київ, Україна	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл.	100 мг	№1	2500.00	
	ОКСАЛІПЛАТИН	ВАТ "Київ медпрепарат", м.Київ, Україна	Р-н д/ін'єк. у фл. по 25 мл	2 мг/мл	№1	2040.00	
	ОКСАЛІПЛАТИН	ВАТ "Київ медпрепарат", м.Київ, Україна	Р-н д/ін'єк. у фл. по 50 мл	2 мг/мл	№1	4080.00	

	ОКСОЛ-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Р-н д/інфузій	2 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
II.	ЕЛОКСАТИН	Авентіс Фарма Дагенхем, Великобританія	Порошок для р-ну д/інфузій	50 мг	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ЕЛОКСАТИН	Авентіс Фарма Дагенхем, Великобританія	Порошок для р-ну д/інфузій	100 мг	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ЕЛОКСАТИН	Авентіс Фарма Дагенхем, Великобританія	Концентрат для р-ну д/інфузій	5 мг/1 мл	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ЕЛОКСАТИН	Авентіс Фарма Дагенхем, Великобританія	Концентрат для р-ну д/інфузій, у фл. по 10 мл	5 мг/1 мл	№1	2853.52	244,25€
	МЕДАКСА	медак ГмбХ (виробник, що відповідає за пакування, маркування і за випуск серії)/Онкотек Фарма Продакшн ГмбХ (виробник готової лікарської форми), Німеччина/Німеччина	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/інфузій	50 мг (5 мг/мл)	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	МЕДАКСА	медак ГмбХ (виробник, що відповідає за пакування, маркування і за випуск серії)/Онкотек Фарма Продакшн ГмбХ (виробник готової лікарської форми), Німеччина/Німеччина	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/інфузій	100 мг (5 мг/мл)	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	МЕДАКСА	медак ГмбХ (виробник, що відповідає за пакування, маркування і за випуск серії)/Онкотек Фарма Продакшн ГмбХ (виробник готової лікарської форми), Німеччина/Німеччина	Порошок ліофілізов. д/пригот. р-ну д/інфузій	150 мг (5 мг/мл)	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ОКСАЛІПЛАТИН	Ципла Лтд, Індія	Ліофілізат для р-ну д/інфузій, у фл.	50 мг	№1	1967.45	247,00\$
	ОКСАЛІПЛАТИН	Ципла Лтд, Індія	Ліофілізат для р-ну д/інфузій	100 мг	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ОКСАЛІПЛАТИН "ЕБЕВЕ"	ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х. Нфр. КГ, Австрія	Порошок ліофілізов. д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл.	50 мг	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ОКСАЛІПЛАТИН "ЕБЕВЕ"	ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х. Нфр. КГ, Австрія	Порошок ліофілізов. д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл.	100 мг	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ОКСАЛІПЛАТИН АКТАВІС	Сіндан Фарма СРЛ/Актавіс Італія С.п.А., Румунія/Італія	Порошок д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл.	50 мг	№1	1575.00	140,18€
	ОКСАЛІПЛАТИН АКТАВІС	Сіндан Фарма СРЛ/Актавіс Італія С.п.А., Румунія/Італія	Порошок д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл.	100 мг	№1	3150.00	280,36€
	ОКСАЛІПЛАТИН ЛАХЕМА 100	Плів а-Лахема АТ, Чеська республіка	Порошок ліофілізов. д/інфузій	100 мг		відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ОКСАЛІПЛАТИН ЛАХЕМА 50	Плів а-Лахема АТ, Чеська республіка	Порошок д/інфузій, у фл.	50 мг		відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ОКСАЛІПЛАТИН-ТЕВА	Фармахеми Б.В., Нідерланди	Концентрат для р-ну д/інфузій	5 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ОКСАЛІПЛАТИН-ТЕВА	Фармахеми Б.В., Нідерланди	Концентрат для р-ну д/інфузій, у фл. по 10 мл	5 мг/мл	№1	1304.08	163,83\$

ОКСАЛІПЛАТИН-ТЕВА	Фармахемі Б.В., Нідерланди	Концентрат для р-ну д/інфузій, у фл. по 20 мл	5 мг/мл	№1	2554.40	320,50\$
ОКСАЛІПЛАТИН-ТЕВА	Фармахемі Б.В., Нідерланди	Концентрат для р-ну д/інфузій, у фл. по 40 мл	5 мг/мл	№1	4861.60	609,99\$
ОКСАТЕРА	Лабораторія Тюттор С.А.С.І.Ф.І.А., вироблено Лабораторія ІМА С.А.І.С., Аргентина	Ліофілізат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл.	50 мг	№1	3018.53	380,00\$
ОКСАТЕРА	Лабораторія Тюттор С.А.С.І.Ф.І.А., вироблено Лабораторія ІМА С.А.І.С., Аргентина	Ліофілізат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл.	100 мг	№1	3892.32	490,00\$
ОКСИТАН	Фрезеніус Кабі Онколоджи Лімітед, Індія	Р-н д/інфузій, у фл.	2 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
ОКСОЛ	ВІНУС РЕМЕДІС ЛІМІТЕД, Індія	Р-н д/інфузій, у фл. по 25 мл	2 мг/мл	№1	1087.28	136,50\$
ОКСОЛ	ВІНУС РЕМЕДІС ЛІМІТЕД, Індія	Р-н д/інфузій, у фл. по 50 мл	2 мг/мл	№1	1721.48	216,12\$

• **Поліплатиллен (Polyplatillen)** [7]

Фармакотерапевтична група: L01XA - сполуки платини. Антинеопластичні засоби.

Основна фармакотерапевтична дія: Поліплатиллен - ісокомолекулярна сполука платини з дезоксирибону клеївою кислотою, виявляє протипухлинні властивості завдяки здатності гальмувати синтез ядерної ДНК, необоротно утворює в першу чергу клітини, які знаходяться в S-фазі циклу. Вже при першому введенні Поліплатиллену відзначається висока протипухлинна активність та зменшення маси пухлини, при цьому відсутнє ураження здорових тканин. Препарат ефективний при терапії пухлин з набутою лікарською стійкістю до інших хіміопрепаратів.

Показання для застосування ЛЗ: канцероматоз черевної порожнини, асцит. Препарат застосовують при хіміорезистентних пухлинах, які нечутливі до лікування загальноприйнятими хімотерапевтичними схемами, злоякісні пухлини (яєчника, матки, печінки, шлунка, підшлункової залози, товстої кишки, передміхурової залози, нирки, наднирника, сечового міхура, легені, пухлин головного мозку, голови і шиї, ротоглотки, щитоподібної залози, саркоми кісток і м'яких тканин).

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Рекомендовані одноразові дози препарату при внутрішньовенному та внутрішньоартеріальному способах введення 250-300 мг/м². Режим введення - 3-6 разовий, краплинний, кожні 24-48 годин; час інфузій 3-3,5 години. Курсова доза препарату становить 650-1300 мг/м². Рекомендовані одноразові дози препарату при введенні в черевну порожнину - 150-300 мг/м². Режим введення - 3-6 разовий, краплинний, кожні 24-72 години, залежно від стану пацієнта. Час інфузій при внутрішньоочеревинному введенні 4,5-5 годин. Курсова доза - 650-1300 мг/м². Рекомендована доза Поліплатиллену за схемами комбінованої терапії складає ½ розрахованої терапевтичної дози. При всіх способах введення препарат необхідно розводити у співвідношенні 1:1 фізіологічним розчином натрію хлориду з додаванням у крапельницю 4-8 мг дексаметазону. При внутрішньоочеревинному введенні рекомендується додавання в крапельницю 1мл (5000 од.) розчину гепарину, 10-20 мл 2% розчину лідокаїну. Курс лікування можна повторити через 3-4 тижні.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: нудота, блювання, алергічні реакції (підвищення температури), біль у місці введення (при введенні в черевну порожнину), діарея, висипи, анафілактичний шок, емболії. У випадку великої маси пухлини при введенні препарату може спостерігатись «синдром лізису» (стрімкого розпаду пухлини), може розвинутись спайковий процес, виникнути динамічна непрохідність.

Протипоказання до застосування ЛЗ: генералізація пухлинного процесу, термінальний стан хворого, тяжкі порушення функцій печінки та нирок, гіперчутливість до препарату, вагітність, лактація.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	ПОЛІПЛАТИЛЛЕН®	ТОВ фірма "Новофарм-Біосинтез", Житомирська обл., м.Новоград-Волинський, Україна	Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл. по 100 мл	1,47 мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ПОЛІПЛАТИЛЛЕН®	ТОВ фірма "Новофарм-Біосинтез", Житомирська обл., м.Новоград-Волинський, Україна	Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл. по 250 мл	1,47 мг/мл	№1	899.00	

19.1.6. Моноклональні антитіла

• **Алемтузумаб (Alemtuzumab)** [7]

Фармакотерапевтична група: L01XC04 - антинеопластичні засоби. Моноклональні антитіла.

Основна фармакотерапевтична дія: гуманізоване моноклональне а/т IgG1 каппа, специфічне до 21-28 kD глікопротеїду поверхні лімфоцитів (CD52), що експресується, головним чином, на поверхні нормальних та патологічних В- та Т-лімфоцитів периферичної крові; створений шляхом введення шести ділянок, які визначають комплементарність,

із моноклонального а/т IgG2a паціюків в імуноглобулінову молекулу IgG1 людини; спричинює лізис лімфоцитів шляхом зв'язування з немодулюючим антигеном CD52 з високою експресією, що присутній на поверхні, по суті, всіх В- та Т-лімфоцитів, а також моноцитів, тимоцитів та макрофагів; дія а/т полягає у комплементзалежній та антитілозалежній клітинній цитотоксичності; антиген CD52 виявлений на невеликій кількості гранулоцитів, але не виявлено на еритроцитах, тромбоцитах;

Показання для застосування ЛЗ: В-клітинний хронічний лімфолейкоз^{БНФ} (В-ХПЛ), яким здійснення комбінованої хіміотерапії флударабіном не підходить..

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Препарат вводиться шляхом вв. інфузії протягом 2 годин, незалежно від дози. Пацієнтам слід проводити премедикацію перорально, вв. стероїдами, відповідними антигістамінними та анальгетичними препаратами за 30-60 хв перед кожною інфузією. Дорослим протягом 1-го тижня лікування Алемтузумаб слід вводити у зростаючих дозах: 3 мг - у 1-й день, 10 мг - у 2-й день та 30 мг - у 3-й день за умови, що кожна доза добре переноситься. Після цього рекомендована доза становить 30 мг на добу, вводиться тричі на тиждень, через день, максимум до 12 тижнів. У більшості пацієнтів збільшення дози до 30 мг відбувається за 3 - 7 днів. Проте, якщо при введенні Алемтузумабу у дозі 3 мг, 10 мг через вивільнення цитокінів виникають гострі побічні реакції від помірного до важкого ступеня тяжкості (гіпотензія, лихоманка, гарячка, гарячка, задишка, озноб, висипання і бронхоспазм), то наступне введення препарату проводиться в тій же дозі щоденно, доки не буде досягнуто доброї переносимості перед спробами подальшого збільшення дози. Медіана тривалості лікування становить 11,7 тижнів для пацієнтів першої лінії і 9 тижнів - для пацієнтів, які отримували попередню терапію. . :

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: Цитомегаловірусна інфекція, цитомегаловірусна віремія, пневмонія, бронхіт, фарингіт, кандидоз ротової порожнини, сепсис, стафілококова бактеріємія, туберкульоз, бронхопневмонія, герпетична інфекція ока, бетагемолітичні стрептококові інфекції, кандидомікоз, кандидомікоз статевих органів, інфекція сечовивідних шляхів, цистит, оперізувальний лишай, дерматофітія гладкої шкіри, ринофарингіт, риніт, нейтропенічна гарячка, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, фебрильна нейтропенія, агранулоцитоз, лімфопенія, лімфаденопатія, кровотеча з носа, анафілактична реакція, гіперчутливість, зниження маси тіла, синдром лізису пухлини, гіперглікемія, зниження загального білка, анорексія, відсутня занепокоєння, втрата свідомості, запаморочення, тремор, парестезія, гіпестезія, головний біль, вертиго, кон'юнктивіт, ціаноз, брадикардія, тахікардія, синусова тахікардія, зупинка серця, інфаркт міокарда, стенокардія, фібриляція передсердь, суправентрикулярна аритмія, синусова брадикардія, суправентрикулярні екстрасистолі, гіпотензія, гіпертензія, ортостатична гіпотензія, гіперемія, припливи жару, гіперемія, бронхоспазм, задишка, гіпоксія, плевральний випіт, дисфонія, ринорея, нудота, блювання, абдомінальний біль, кишкова непрохідність, дискомфорт у ротовій порожнині, дискомфорт у шлунку, діарея, кропив'янка, висипи, алергійний дерматит, свербіж, гіпергідроз, еритема, висипи що сверблять, плямисті висипи, еритематозні висипи, дерматит Міалгія, кістково-м'язовий біль, біль у спині, біль у кістках, артралгія, кістково-м'язовий біль у грудях, судоми м'язів, олигурія, дизурія, піхоманка, гарячка, втома, астения, заалення слизової оболонки, еритема у місці інфузії, локалізований набряк, нряк у місці інфузії, нздужання.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату, наявність у пацієнта активних системних інфекцій, наявність у пацієнта ВІЛ-інфекції, наявність у пацієнта активних вторинних злоякісних пухлин, вагітність та період годування груддю.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	МАБКАМПАТ	Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ/Джензайм Ірланд Лтд/Джензайм Лтд, Німеччина/Ірландія/Великобританія	Концентрат для р-ну д/інфузій	30 мг/мл	№3	відсутня у реєстрі ОБЦ	

• **Бевацизумаб (Bevacizumab)**

Фармакотерапевтична група: L01XC07 - антинеопластичні засоби. Моноклональні антитіла.

Основна фармакотерапевтична дія: рекомбінантне гіперхимерне (гуманізоване, наближене до людського) моноклональне а/т, що селективно зв'язується з біологічно активним фактором росту ендотелію судин (ФРЕС) та нейтралізує його; інгібує зв'язування фактору росту ендотелію судин з його рецепторами на поверхні ендотеліальних клітин, що призводить до зниження васкуляризації та пригнічення росту пухлини.

Показання для застосування ЛЗ: метастатичний колоректальний рак, метастатичний рак молочної залози, розповсюджений та/чи метастатичний рак нирки^{БНФ}.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: метастатичний рак молочної залози - 10 мг/кг 1 раз кожні 14 днів чи 15 мг/кг 1 раз кожен 21 день в/в тривало інфузійно; метастатичний колоректальний рак - можлива попередня схема, 5 мг/кг 1 раз кожні 14 днів чи 7,5 мг/кг 1 раз кожен 21 день в/в інфузійно тривало; розповсюджений метастатичний чи рецидивуючий не дрібноклітинний рак легені - комбінація з похідними платини протягом 6 курсів з наступною монотропією до появи ознак прогресування захворювання - в комбінації з цисплатином 7,5 мг/кг 1 раз кожен 21 день в/в, в комбінації карбоплатином 15 мг/кг 1 раз кожен 21 день в/в; розповсюджений та/чи метастатичний рак нирки - 10 мг/кг 1 раз кожні 14 днів в/в, з появою ознак прогресування захворювання терапію препаратом припинити; необхідну дозу розводять до загального об'єму 100 мл стерильним 0,9% р-ном натрію хлориду; початкову дозу вводять протягом 90 хв в/в після хіміотерапії: при хорошій переносимості наступну дозу можна вводити протягом 60 хв, якщо інфузія тривалістю 60 хв добре переноситься, то наступне введення можна проводити протягом 30 хв.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: АГ, артеріальна тромбоемболія, тромбоз глибоких вен, хр.СН, ІМ, інсульт, транзиторна ішемічна атака; лейкопенія, нейтропенія, анемія; біль у животі, діарея, закреп, ректальна кровотеча, стоматит, кровоточивість ясен, перфорація ШКТ; носова кровотеча, задишка, риніт; сухість шкіри, ексфолюативний дерматит, зміна кольору шкіри; сплутування смаку, анорексія, синкопа, ішемія судин головного мозку; порушення зорової функції, біль у місці ін'єкції; астения, абсцес, сепсис, підвищення t° тіла, вагінальні кровотечі; протеїнурія, гіпокаліємія; гіперкаліємія, гіпонатріємія, гіпофосфатемія, гіперглікемія, підвищення рівня лужної фосфатази крові.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату, метастатичне ураження ЦНС, вагітність, лактація, дитячий вік, ниркова та печінкова недостатності.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	АВАСТИН/AVASTIN®	Дженентек Інк., США для Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія; Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія; Пакування: Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія	концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій у фл.	100мг/4мл	№1	3280.09	411,89 \$
	АВАСТИН/AVASTIN®	Дженентек Інк., США для Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія; Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія; Пакування: Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія	концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій у фл.	400мг/6мл	№1	13113.89	1646,75\$

- **Ритуксимаб (Rituximab)** ^[1] (див. п. 18.2.4. розділу "ІМУНОМОДУЛЯТОРИ ТА ПРОТИАЛЕРГІЧНІ ЗАСОБИ")

Фармакотерапевтична група: L01XC02 - протипухлинні засоби (моноклональні а/т).

Основна фармакотерапевтична дія: хімеричні моноклональні а/т миші/людини, що специфічно зв'язуються з трансмембранним а/г CD20; а/г розташований на пре-В-лімфоцитах і зрілих В-лімфоцитах, але відсутній на стовбурових гемопоетичних клітинах, про-В-клітинах, здорових плазматичних клітинах і здорових клітинах інших тканин, експресується більш, ніж у 95% В-клітинних неходжкінських лімфом; після зв'язування з а/т CD20 не інтерналізується і не видаляється із клітинної мембрани в навколишнє середовище. CD20 не циркулює в плазмі у вигляді вільного а/г і тому не конкурує за зв'язування з а/т, зв'язується з а/г CD20 на В-лімфоцитах і ініціює імунологічні реакції, які викликають лізис В-клітин; можливі механізми клітинного лізису включають комплемент-залежну цитотоксичність (КЗС) і антитіло-залежну клітинну цитотоксичність (АЗКЦТ); сенситивізує лінії В-клітинної лімфони людини до цитотоксичної дії деяких хімотерапевтичних препаратів; медіана часу до прогресування захворювання у хворих, що відповідають на терапію, дорівнювала 13 місяцям; сумарна частота ремісії у пацієнтів з гістологічними підтипами пухлини В, С й В (по класифікації ІМ7) була вища, ніж з підтипом А

Показання для застосування ЛЗ: неходжкінські лімфами - рецидивуючі, стійкі до хімотерапії В-клітинні ^{БНФ}, СВ20-позитивні неходжкінські лімфони низького ступеня злоякісності, фолікулярні, СВ20-ПОЗИТИВНІ дифузійні В-великоклітинні неходжкінські лімфони ^{БНФ} у комбінації з хімотерапією за схемою СНОР; фолікулярні лімфони ІІ-ІV стадії, стійкі до хімотерапії, рецидивуючі (другі і подальші рецидиви після хімотерапії), раніше неліковані фолікулярні лімфони ІІ-ІV стадії в комбінації з СУР хімотерапією, підтримуюча терапія фолікулярних лімфом після отримання відповіді на індукційну терапію; РА.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: вводять шляхом в/в інфузії через окремий катетер; перед введенням препарату необхідно проводити премедикацію, що полягає у введенні анальгетика/антипіретика, антигістамінного препарату ГК; неходжкінська лімфома низького ступеня злоякісності, фолікулярна лімфома - при монотерапії рекомендована доза становить 375 мг/м² поверхні тіла 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів; в арто застосовувати в комбінації з хімотерапією за схемою СНОР у рекомендованій дозі ритуксимабу 375 мг/м² поверхні тіла -- вводиться в 1 день кожного циклу хімотерапії після в/в введення кортикостероїдного компоненту схеми СНОР, інші компоненти схеми СНОР повинні застосовуватися після призначення ритуксимабу; повторне застосування у випадку рецидиву неходжкінської лімфами низького ступеня злоякісності, фолікулярної лімфами можливе при рецидиві, при цьому частота ремісії у хворих, які проходять повторні курси лікування така ж, як і при першому курсі терапії; раніше неліковані фолікулярні лімфами ІІІ-ІV стадії в комбінації з СУР хімотерапією - рекомендована доза ритуксимабу в комбінації з хімотерапією за схемою СУР складає 375 мг/м² поверхні тіла - вводиться в 1-й день кожного циклу хімотерапії після в/в введення кортикостероїдного компоненту схеми СУР протягом 8 циклів (один цикл складає 21 день); підтримуюча терапія фолікулярних лімфом - препарат призначають в дозі 375 мг/м² поверхні тіла, яку вводять один раз в 3 місяці до прогресування захворювання, максимум протягом 2-х років; при першому введенні препарату рекомендована початкова швидкість інфузії складає 50 мг/год, надалі її можна збільшувати на 50 мг/год кожні 30 хв, доводячи до максимальної швидкості 400 мг/год; наступні введення препарату можна починати зі швидкості введення 100 мг/год і збільшувати на 100 мг/год кожні 30 хв до максимальної швидкості 400 мг/год; зменшувати дозу препарату не рекомендується; якщо ритуксимаб вводиться в комбінації з хімотерапією за схемою СНОР чи СУР, потрібно користуватися стандартними рекомендаціями щодо зниження дози хімотерапевтичних препаратів.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: інфузійні реакції - лихоманка з тремтінням, нудота, кропивниця, слабкість, головний біль, припливи, свербіж, бронхоспазм, задишка, набряк глотки (судинний набряк), риніт, блювання, гіпотонію, біль у вогнищах захворювання, побічні ефекти під час повторних курсів лікування - астения, подразнення глотки, припливи, тахікардія, анорексія, лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, периферичні набряки, запаморочення, депресія, респіраторна симптоматика, нічна пітливість, свербіж тяжка тромбоцитопенія, нейтропенія, анемія (в т.ч. апластична, гемолітична анемія); аритмія, шлуночкова і суправентрикулярна тахікардія, випадки стенокардії під час інфузії та ІМ через 4 дні після інфузії; біль в поперековому відділі хребта, біль в грудній клітці, загальна слабкість, здуття живота, біль в місці інфузії, діарея, диспепсія, анорексія; лімфатична система - лімфаденопатія; гіпергілемія, периферичні набряки, підвищення активності ЛДГ, гіпокальціємія; болі в суглобах; м'язовий гіпертонус тривога, парестезії, гіпестезії, перезбудження, порушення сну, нервовість; посилення кашлю, синусит, бронхіт; нічна пітливість герпетичні інфекції (H. simplex і H. zoster); порушення слюзовиділення, кон'юнктивіт, порушення смакових відчуттів.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату, до білків миші.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОБЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	МАБТЕРА / MABTHERA®	Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцарія; Рош Діагностикс ГмбХ, Німеччина, для Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцарія	концентрат д/пригот. р-ну для інфузій у фл.	100мг/10мл	№2	5295.73	665,00\$
	МАБТЕРА / MABTHERA®	Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцарія; Рош Діагностикс ГмбХ, Німеччина, для Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцарія	концентрат д/пригот. р-ну для інфузій у фл.	500мг/50мл	№1	13251.26	1664,00\$

• **Трастузумаб (Trastuzumab)**^[7]

Фармакотерапевтична група: L01XC03 - Антинеопластичні моноклональні антитіла

Основна фармакотерапевтична дія: Трастузумаб - рекомбінантні гуманізовані моноклональні антитіла, похідні ДНК, що селективно взаємодіють з позаклітинним доменом білка, котрий є рецептором-2 до епідермального ростового фактора людини (HER2). Антитіла належать до класу IgG1 і містять рамкові регіони людини і регіони мишачих антитіл, що комплементарно визначають, р185 HER2, які зв'язуються з HER2. Протоонкоген HER2, с-erbB2, кодується трансмембранним переносником, рецептороподібним білком з масою 185 кДа, що структурно подібний до рецептора епідермального ростового чинника. У 25 - 30% випадках первинного раку молочної залози існує гіперекспресія HER2. Її наслідком є збільшення експресії білка HER2 на поверхні цих пухлинних клітин, що призводить до конституціональної активації рецептора HER2. У пацієнтів з ампліфікацією, гіперекспресією HER2 у тканині пухлини тривалість безрецидивної виживаності менше, ніж у хворих без пухлинної ампліфікації, гіперекспресії HER2. Трастузумаб пригнічує проліферацію пухлинних клітин людини, що характеризуються гіперекспресією HER2 та спричинює клітинно-опосередковану цитотоксичність (АЗКОЦ) що більше впливає на ракові клітини, які гіперекспресують HER2, у порівнянні з клітинами, в яких гіперекспресія HER2 відсутня.

Показання для застосування ЛЗ: метастазуючий рак молочної залози з пухлинною гіперекспресією HER2, а) у вигляді монотерапії, якщо використано одну, більше схем хіміотерапії з приводу метастатичної стадії захворювання; б) у комбінації з паклітакселом^{спр}, доцетакселом, якщо ще не проведено хіміотерапію з приводу метастатичної стадії захворювання; в) у комбінації з інгібітором ароматази у пацієнтів з гормон-позитивним рецепторним статусом. Ранні стадії раку молочної залози з пухлинною гіперекспресією HER2: а) після проведення хірургічного втручання; завершення хіміотерапії (неоад'ювантної та/чи ад'ювантної) та променевої терапії.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Стандартний режим дозування. Однотижнева схема: Навантажувальна доза: 4 мг/кг маси тіла у вигляді 90-хвилинної вв. крапельної інфузії. У випадку появи пропасниці, ознобу, інших інфузійних реакцій інфузію слід зупинити. Після зникнення симптомів інфузію відновлюють. Підтримуючі дози: 2 мг/кг на тиждень. Якщо попередня доза переносилася добре, то препарат можна вводити у вигляді 30-хвилинної інфузії, до прогресування захворювання. **Не можна вводити препарат внутрішньовенно струминно!** Альтернативна тритижнева схема: Навантажувальна доза: 4 мг/кг маси тіла, підтримуюча доза: 6 мг/кг кожні 3 тижні у вигляді 90-хвилинної вв. крапельної інфузії. У випадку пропуску планового прийому менше 7 днів слід ввести Трастузумаб у дозі 6 мг/кг і далі застосовувати препарат 1 раз на 3 тижні відповідно до встановленого графіку. Якщо перерва у прийманні препарату становила більше 7 днів, необхідно знову ввести навантажувальну дозу трастузумабу 8 мг/кг і потім продовжувати введення в режимі 6 мг/кг кожні 3 тижні протягом 1 року, до ознак прогресування захворювання. Підготовка препарату до введення: вміст одного флакона з 150 мг Трастузумабу розводять в 7,2 мл стерильної води для ін'єкцій та негайно використовують для приготування розчину для інфузій. Флакони 440 мг. Вміст одного флакона з 440 мг Трастузумабу розводять у 20 мл бактеріостатичної води для ін'єкцій, що містить 1,1% бензилового спирту. У результаті виходить концентрат р-ну, придатний для багаторазового введення, що містить 21 мг Трастузумабу в 1 мл і що має рН 6. Р-ин концентрату можна зберігати протягом 28 днів при температурі 2 - 8 °С; не можна заморожувати. Інструкція щодо приготування концентрату 150 мг у флаконі: Стерильним шприцом повільно ввести 20 мл бактеріостатичної води для ін'єкцій у флакон з Трастузумабом, спрямовувати струмінь безпосередньо на ліофілізат. Для розчинення обережно обертати флакон коливальними рухами. Не струшувати! Інструкція щодо приготування концентрату 440 мг у флаконі: Стерильним шприцом повільно ввести 20 мл стерильної води для ін'єкцій у флакон з Трастузумабом, спрямовувати струмінь безпосередньо на ліофілізат. Для розчинення обережно обертати флакон коливальними рухами. Не струшувати!

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: біль у животі, діарея, нудота, блювання, астения, біль у грудній клітці, пропасниця, озноб, біль у попереку, гриппоподібний с-м, інфекції, біль у ділянці шиї, нездужання, АР, вазодилатація, тахікардія, гіпотонія, СН, кардіоміопатія, серцебиття, анорексія, запор, диспепсія, лейкопенія, набряки, біль у кістках, неспокій, депресія, запаморочення, сонливість, безсоння, парестезія, гіпертензія, нейропатія, БА, кашель, задишка, носова кровотеча, патологія легень, плевральний випіт, фарингіт, риніт, синусит, цистит, уретрит, свербіж, пітливість, ураження нігтів, сухість шкіри, випадання волосся, акне, макуло-папульозний висип; у ході першої інфузії часто виникає озноб, пропасниця; вони можуть купіруватися за допомогою анагетиків, жарознижувальних засобів типу меперидину, парацетамолу, антигістамінних препаратів, наприклад дифенгідраміну; іноді інфузійні реакції на введення препарату, що виявляються задишкою, гіпотонією, появою хрипів у легенях, бронхоспазмом, тахікардією, зниженням насичення киснем і респіраторним дистрес-с-мом, можуть бути тяжкими і, у рідких випадках, приводити до летального кінця; СН, задишка, ортопное, посилення кашлю, набряк легень, трихлорний ритм галопу і зниження фракції викиду, гематотоксичність, явища гепатотоксичності супроводжувались прогресуванням метастазуючого ураження печінки.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату, іншого компонента його.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОБЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ГЕРЦЕПТИН / HERCEPTIN®	Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія; Рош Діагностикс ГмбХ, Німеччина, для Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія; Дженентек Інк., США для Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія	Порошок ліофілізов. д/пригот. концентрату д/інфузій у фл.	150 мг	№1	6800.83	854,00\$
	ГЕРЦЕПТИН / HERCEPTIN®	Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія; Рош Діагностикс ГмбХ, Німеччина, для Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія; Дженентек Інк., США для Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія	Порошок ліофілізов. д/пригот. концентрату д/інфузій у фл.	440 мг	№1	19948.57	2505,00\$

• **Цетуксимаб (Cetuximab)**^[7]

Фармакотерапевтична група: L01XC06 - антинеопластичні препарати. Моноклональні антитіла.

Основна фармакотерапевтична дія: Цетуксимаб являє собою химерне моноклональне антитіло IgG1, спрямоване проти рецептора епідермального фактора росту (РЕФР). Сигнальні шляхи РЕФР залучені в контроль виживання клітини, в розвиток клітинного циклу, ангіогенез, міграцію клітин і клітинні інвазії/метастази. Цетуксимаб зв'язується з РЕФР з афінністю, яка приблизно в 5-10 разів перевищує таку, що характерна для ендogenous лігандів. Цетуксимаб блокує зв'язування ендogenous лігандів РЕФР, що призводить до інгібування функцій рецепторів. Далі він індукує інтерналізацію РЕФР, що може призводити до негативної регуляції рецептора. Цетуксимаб також сенсibiliзує цитотоксичні імунні ефекторні клітини щодо експресуючих РЕФР пухлинних клітин (залежна від антитіл клітково-опосередкована цитотоксичність, ЗАКЦ). Цетуксимаб інгібує проліферацію і індукує апоптоз пухлинних клітин людини, що експресують РЕФР, та інгібує продукцію ангіогенних факторів в пухлинних клітинах і блокує міграцію ендотеліальних клітин. Цетуксимаб інгібує продукцію ангіогенних факторів в пухлинних клітинах і знижує активність неоваскуляризації і метастазування пухлин.

Показання для застосування ЛЗ: метастатичний рак прямої і ободової кишки^{БНФ}, експресуючим рецептор епідермального фактора росту (РЕФР), у яких безуспішним було застосування цитотоксичної терапії, що містить іринотекан. У комбінації з променевою терапією показаний при лікуванні локальних форм сквамозного раку шкіри голови та шиї^{БНФ}.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Препарат призначають 1 р. на тиждень. Перша доза становить 400 мг цетуксимабу на м² поверхні тіла. В подальшому щотижнева доза дорівнює 250 мг/м². Для першої дози рекомендований період вливання становить 120 хвилин. Для наступних щотижневих доз рекомендована тривалість вливання становить 60 хвилин. Максимальна швидкість інфузії не повинна перевищувати 10 мг/хв, що еквівалентно 5 мл/хв Цетуксимабу 2 мг/мл. Для лікування метастатичного колоректального раку Цетуксимаб використовують у якості монотерапії, а також у комбінації з іринотеканом. Для визначення дози іринотекану, що призначається одночасно, слід звертатися до інформації про даний лікарський препарат. Як правило, використовується така ж доза іринотекану, яка призначалась в останніх циклах попереднього курсу терапії, що містила іринотекан. Однак слід додержуватись рекомендацій з модифікації доз іринотекану, викладених в інформації про цей лікарський препарат. Іринотекан не можна призначати раніше, ніж за 1 годину після закінчення інфузії цетуксимабу. Цетуксимаб вводиться вв. через лінію фільтрації з використанням інфузійного насоса, гравітаційної крапельної системи, шприцевого насоса. Для першої дози рекомендований період вливання становить 120 хвилин. Для наступних щотижневих доз рекомендована тривалість вливання становить 60 хвилин. Максимальна швидкість інфузії не повинна перевищувати 5 мл/хв. Препарат призначається при лікуванні локальних форм сквамозного раку шкіри голови та шиї в комбінації з променевою терапією. Рекомендується призначати терапію Цетуксимабом за тиждень до початку променевої терапії і продовжувати до кінця променевої терапії. Для лікування рецидивуючого та/або метастазуючого сквамозного раку голови та шкіри Цетуксимаб використовують в якості монотерапії. Рекомендується продовжувати лікування Цетуксимабом до реєстрації прогресування основного захворювання. Цетуксимаб можна вводити за допомогою гравітаційної крапельниці, інфузійного насоса, шприцевого поршня. Для вливання необхідно використовувати окрему інфузійну лінію, а в кінці вливання лінію слід промити стерильним розчином хлориду натрію 9 мг/мл (0,9%) для ін'єкцій. Цетуксимаб являє собою безбарвний розчин, який може містити білуваті аморфні частинки препарату. Ці частинки не впливають на якість препарату. Тим не менше, розчин потрібно профільтрувати через внутрішній фільтр лінії з розміром пор у 0,2 мікрметра, 0,22 мікрметра під час введення препарату.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: діарея, нудота, блювання, мукозити, стоматити, лихоманка, лейкопенія, облісіння, променеві дерматити, дисфагія, лімфоцитопенія, реакції гіперчутливості, гарячка, озноб, висип, диспное, бронхоспазм, стридор, хрипоту, утруднення при розмові, уртикарія, гіпотензія, порушення з боку очей, респіраторні, торакальні і медіастенальні порушення, порушення з боку шкіри і підшкірних тканин.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату III, IV ступеня.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ЕРБИТУКС™ / ERBITUX™	Merck KGaA, Німеччина	р-н д/інфузій у фл.	5мг/мл; 2мг/мл	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ЕРБИТУКС™ / ERBITUX™	Merck KGaA, Німеччина	р-н д/інфузій у фл. по 20мл	5 мг/мл	№1	4072.46	358,00€

19.1.7. Інгібітори протеїнкінази

• Іматиніб (Imatinib) [7]

Фармакотерапевтична група: L01XE01 - антинеопластичні засоби.

Основна фармакотерапевтична дія: протипухлинний засіб, активний інгібітор протеїнтирозинкінази (Bcr-Abl тирозинкінази) на клітинному рівні; вибірково пригнічує проліферацію і стимулює апоптоз у Ph⁺-позитивних Bcr-Abl клітинних лініях, а також у шийно уражених лейкозних клітинах (при наявності лейкоцитах філадельфійської хромосоми при хр. позитивному мієлолейкозі і г. лімфоїдному лейкозі; ефективний інгібітор рецепторів тирозинкінази для тромбоцитарного фактора росту (PDGF) і фактора стовбурових клітин (SCF), пригнічує клітинні реакції, обумовлені вказаними факторами; in vitro пригнічує проліферацію і стимулює апоптоз у клітинах шлунково-кишкової стромальної пухлини, що виражається в активації kit-мутації; .

Показання для застосування ЛЗ: хр.мієлолейкоз^{БНФ} у дорослих (бластний криз, фаза акселерації, хр.фаза у разі неефективності попередньої терапії інтерфероном-альфа); неоперабельні і/або метастатичні злоякісні стромальні пухлини ШКТ (GIST) у дорослих^{БНФ}; хр.фаза хр.мієлолейкозу у дітей старше 3 років^{БНФ} у разі рецидиву захворювання після пересадки стовбурових клітин, у разі неефективності попередньої терапії інтерфероном-альфа.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: при хр.мієлолейкозі доза залежить від фази захворювання - при хр.фазі доза 400 мг/добу^{БНФ}; при фазі акселерації і при бластному кризі - 600 мг/добу^{БНФ}, дозу приймають 1 р/добу під час їжі, запиваючи повною склянкою води; лікування - довготривале, з метою досягнення і підтримання клінічної і гематологічної ремісії; за умови відсутності побічних ефектів і вираженої нейтропенії, тромбоцитопенії, можливе збільшення дози в таких випадках: прогресування захворювання, відсутність задовільної гематологічної відповіді після як мінімум 3 місяців лікування, втрата досягнутої раніше гематологічної відповіді; у хворих із хр.фазою доза може бути збільшена до 600 мг/добу; у фазі акселерації, при бластному кризі доза може бути збільшена до 800 мг/добу (у 2 прийоми по 400 мг); іноді потрібна корекція дози залежно від динаміки рівнів нейтрофілів і тромбоцитів у крові - при хр.фазі хр.мієлолейкозу при зниженні нейтрофілів <1,0x10⁹/л і/або числа тромбоцитів <50x10⁹/л відмінити препарат доти, поки число нейтрофілів не буде 1,5x10⁹/л і тромбоцитів 75x10⁹/л; після чого слід продовжити лікування іматинібом у дозі 400 мг/добу; при повторному зниженні нейтрофілів <1,0x10⁹/л і/або числа тромбоцитів <50x10⁹/л не слід приймати препарат доти, поки число цих формених елементів не досягне допустимих меж, після чого слід продовжити лікування іматинібом у дозі 300 мг/добу; при фазі акселерації і бластного кризу у разі зниження нейтрофілів <0,5x10⁹/л і/або числа тромбоцитів <10x10⁹/л, що відбулося як мінімум після 1 місяця терапії іматинібом, рекомендується перевірити, чи є цитопенія наслідком лейкозу; якщо цитопенія не пов'язана з лейкозом, слід зменшити дозу до 400 мг/добу; якщо цитопенія триває протягом наступних 2 тижнів, слід зменшити дозу до 300 мг/добу; якщо цитопенія триває протягом наступних 4 тижнів і її зв'язок з лейкозом не підтверджений, слід припинити лікування доти, поки число нейтрофілів не стане 1x10⁹/л і тромбоцитів 20x10⁹/л; потім відновити лікування іматинібом у дозі 300 мг/добу; неоперабельні і/або метастатичні злоякісні стромальні пухлини ШКТ: доза становить 400-600 мг/добу; при лікуванні дітей доза становить 400, 600 мг на добу у 1, 2 прийоми (вранці і ввечері).

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: пригнічення кістково-мозкового кровотворення (нейтропенія, анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія); головний біль, запаморочення, порушення сну, парестезії, м'язові судороги, периферична нейропатія; задишка, зниження, підвищення артеріального тиску, тахікардія, набряк легенів; нудота, блювання, діарея, анорексія, запор, мелена, асцит, виразка шлунку, гастрит; периферичні набряки, оборотна алопеція, ураження шкіри і нігтів; артралгія, міалгія; кон'юнктивіт, сухість очей, параорбітальні набряки, крововилив у кон'юнктиву, диплопія; AP - висипання на шкірі, свербіж; зниження толерантності до інфекцій будь-якої етіології, плевральний випіт, носова кровотеча; підвищення активності трансаміназ і лужної фосфатази, гіпербілірубінемія, гіперурікемія, гіпокаліємія, збільшення концентрації сечової кислоти, гіпофосфатемія, гіперкаліємія, гіпонатріємія.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату, вагітність і період лактації.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	ВІНАТ-100-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Капс.	100 мг	№120	відсутня у реєстрі ОВЦ	
II.	ВІНАТ 100	Натко Фарма Лімітед, Індія	Капс.	100 мг	№120	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ГЛІВЕК®	Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцарія	Табл., в/о, у бл.	100 мг	№10x6	30299.30	3800,00\$
	ГЛІВЕК®	Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцарія	Табл., в/о, у бл.	400 мг	№10x3	30299.30	3800,00\$

• Gefitinib (Gefitinib) [7]

Фармакотерапевтична група: L01XE02 - антинеопластичні засоби (інгібітор протеїнтирозинкінази)

Основна фармакотерапевтична дія: це селективний низькомолекулярний інгібітор тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту та ефективний засіб лікування пацієнтів з пухлинами з активуючими мутаціями доменів тирозинкінази РЕФР незалежно від лінії терапії. Клінічно значущого ефекту лікування не було відмічено у пацієнтів з пухлинами та встановленою відсутністю мутацій РЕФР

Показання для застосування ЛЗ: місцеворозповсюджений, метастазуючий недрібноклітинний рак легень^{БНФ} (НДКРЛ), з активуючими мутаціями тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту (РЕФР-ТК).

Спосіб застосування та дози ЛЗ: внутрішньо, по 250 мг 1 р/добу^{БНФ}, незалежно від прийому їжі.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: анорексія, кон'юнктивіт, блефарит, сухість очей, ерозія рогівки, носова кровотеча, гематурія, Інтерстиціальне захворювання легень, діарея, блювання, нудота, стоматит, дегідратація, сухість у роті, панкреатит, підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня аспартатамінотрансферази, підвищення рівня загального білірубіну, гепатит, шкірні реакції, пустульозне висипання, свербіж, сухість шкіри на тлі еритеми, зміни нігтів, алопеція, Алергічні реакції, ангіоневротичний набряк, кропив'янка, токсичний епідермальний

некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема, асимптоматичні лабораторні підвищення креатиніну крові, протеїнурія, астения, гарячка.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість, вагітність, період лактації.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	ГЕФТИНАТ-250-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Табл., в/о	250 мг	№30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
II.	ГЕФТИНАТ 250	Натко Фарма Лімітед, Індія	Табл., в/о	250 мг	№30	15893.17	1999,72\$

• **Ерлотиніб (Erlotinib)** [7]

Фармакотерапевтична група: L01XE03 - антинеопластичні засоби.

Основна фармакотерапевтична дія: потужно інгібує внутрішньоклітинне фосфорилювання рецепторів епідермального фактора росту HER1/EGFR (HER1 - рецептор епідермального фактора росту людини 1 типу/ EGFR - рецептор епідермального фактора росту). HER1/EGFR експресується на поверхні як нормальних, так і ракових клітин. Інгібування фосфотирозину EGFR зупиняє ріст ліній пухлинних клітин та/або призводить до їх загибелі.

Показання для застосування ЛЗ: Недрібноклітинний рак легень^{БНФ}, Рак підшлункової залози^{БНФ}.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: метастатичний недрібноклітинний рак легень - 150 мг/добу^{БНФ} за 1 год, через 2 год після прийому їжі тривало; рак підшлункової залози - 100 мг/добу^{БНФ} за 1 год, через 2 год після прийому їжі тривало в комбінації з гемцитабіном.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: нейтропенія, пневмонія, сепсис, фіброзне запалення підшкірної клітковини, анорексія, зниження маси тіла, кон'юнктивіт, сухий кератокон'юнктивіт, задишка, кашель, діарея, нудота, блювання, стоматит, біль у животі, диспепсія, метеоризм, висипання, свербіж, алопеція, сухість шкіри, еритематозні та папулопустульозні висипи, пароніхія, гірсутизм, зміни вії, брів, ламкість нігтів, гарячка, втомлюваність, озноб, слабкість, депресія, головний біль, нейропатія, порушення функції печінки.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	ЕРЛОНАТ-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Табл., в/о, у контейнерах	150 мг	№30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
II.	ЕРЛОНАТ	Натко Фарма Лімітед, Індія	Табл., в/о, у контейнерах	150 мг	№30	12795.80	1610,00\$
	ТАРЦЕВА	Шварц Фарма Мануфактурінг Інк., США за ліцензією Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд (виробник) Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд (виробництво та пакування) Іверс-Лі АГ (пакування), США/Швейцарія/Швейцарія/Швейцарія	Табл., в/о	25 мг	№30	6131.90	770,00\$
	ТАРЦЕВА	Шварц Фарма Мануфактурінг Інк., США за ліцензією Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд (виробник) Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд (виробництво та пакування) Іверс-Лі АГ (пакування), США/Швейцарія/Швейцарія/Швейцарія	Табл., в/о	100 мг	№30	19622.06	2464,00\$
	ТАРЦЕВА	Шварц Фарма Мануфактурінг Інк., США за ліцензією Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд (виробник) Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд (виробництво та пакування) Іверс-Лі АГ (пакування), США/Швейцарія/Швейцарія/Швейцарія	Табл., в/о	150 мг	№30	22936.86	2887,50\$

• **Сорафеніб (Sorafenib)** [7]

Фармакотерапевтична група: L01XE05 - протипухлинний препарат, інгібітор протеїнкіназ.

Основна фармакотерапевтична дія: інгібітор низки ферментів із групи кіназ, що знижує проліферацію пухлинних клітин *in vitro*; інгібує численні внутрішньоклітинні кінази (с-CRAF, BRAF та мутовану BRAF) та кінази клітинної поверхні (KIT, FLT-3, RET, VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3 і PDGFR-β); багато з яких приймає участь у передачі сигналу пухлинним клітинам, ангіогенезі і апоптозі; пригнічує ріст пухлини людської гепатоцелюлярної карциноми та нирково-клітинного раку та низки інших людських пухлинних ксенотрансплантантів у мишей з видаленням тимусом; на моделях людської гепатоцелюлярної карциноми та нирково-клітинного раку відзначалося зменшення ангіогенезу в пухлинній тканині та зростання апоптозу пухлинних клітин; на моделі людської гепатоцелюлярної карциноми спостерігалось зменшення передачі сигналу пухлинним клітинам.

Показання для застосування ЛЗ: розповсюджений нирково-клітинний рак; гепатоцелюлярна карцинома ^{БНФ}

Спосіб застосування та дози ЛЗ: рекомендована добова доза сорафенібу становить 800 мг ^{БНФ}, добова доза призначається в два приймання; лікування продовжують доти, доки відзначається клінічна ефективність препарату, до появи неприйнятної токсичної дії; в разі виникнення очікуваних небажаних реакцій може бути необхідним тимчасове припинення застосування і/або зменшення дози, у разі необхідності дозу можна знизити до 400 мг 1 р/добу; безпека і ефективність призначення сорафенібу дітям не встановлена; пацієнтам літнього віку (старше 65 років) корекція дози препарату не потрібна; не потрібно коригувати дозу препарату залежно від статі та маси тіла пацієнта.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: анорексія, гіпонатріємія, дегідратація, діарея, нудота, абдомінальний біль, блювання, закріп, стоматит, диспепсія, дисфагія, гастроінтестинальний рефлюкс, панкреатит, гастрит, перфорації шлунково-кишкового тракту, долонно-підшова еритродизестезія, алопеція, висипання, свербіж, сухість шкіри, ексfolіативний дерматит, акне, лущення шкіри, кератоакантома, плоскоклітинний рак шкіри, синдром Стівенса-Джонсона, місцева запальна реакція, дерматит, еритема, астения, втомлюваність, біль (біль у ротовій, черевній порожнині, кістках, ділянці пухлини та головному болю), гарячка, грипоподібні захворювання, хриплисть, ринорея, патологічні стани інтерстиціальної тканини легень (пневмоніт, пневмоніт після опромінення, респіраторний дистрес, інтерстиціальна пневмонія, пульмоніт, запалення легень), фолікуліт, лейкопенія, нейтропенія, лімфопенія, анемія, тромбоцитопенія, реакції гіперчутливості (включаючи шкірні реакції та кропив'янку), ангіоневротичний набряк, гіпотиреоїдизм, депресія, периферична сенсорна нейропатія, зворотна постеріорна лейкоенцефалопатія, дзвін у вухах, кровотечі (включаючи гастроінтестинальні кровотечі, кровотечі дихального тракту та крововиливи у мозок), гіпертензія, СН, ішемія, ІМ, закупорення серцевих судин, гіпертонічний криз, подовження інтервалу QT, підвищення рівня білірубіну, жовтяниця, холецистит, холангіт, гепатит, артралгія, міалгія, ниркова недостатність, еректильна дисфункція, гінекомастія, збільшення рівня ліпази і амілази, зниження маси тіла, транзиторне підвищення рівня трансаміназ, транзиторне підвищення рівня лужної фосфатази, відхилення від норми міжнародного нормалізованого співвідношення (MNC), відхилення від норми рівня протромбіну.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	НЕКСАВАР®	Байер Хелскер АГ, Німеччина	Табл., вкриті п/о	200 мг	№112 (28x4)	50435.82	6349,00\$

• **Сунітиніб (Sunitinib)** ^[7]

Фармакотерапевтична група: L01XE - інгібітор протеїн-тирозинкінази

Основна фармакотерапевтична дія: сунітиніб одночасно інгібує багато рецепторів тирозинкінази, що беруть участь у рості пухлини, патологічному ангіогенезі, а також метастазуванні раку; розроблений як активний інгібітор рецептора тромбоцитарного фактора росту, рецептора судинного ендотеліального фактора росту, рецептора фактора росту стовбурових клітин, рецептора Fms-подібної тирозинкінази-3, рецептора колонійстимулюючого фактора, а також рецептора нейротропного фактора гліальних клітин; основний метаболіт виявляє подібну активність, порівняну із сунітинібом, інгібує фосфорилування багатьох рецепторів тирозинкінази у ксенотрансплантантів; виявлено також здатність інгібування росту пухлини чи спричиняти регресію пухлини і/або регресію метастазів пухлин у низці моделей раку.

Показання для застосування ЛЗ: Стромальні пухлини травного тракту (СПТТ) після неефективного лікування імаїнібом мезилатом ^{БНФ} внаслідок резистентності, непереносимості. Метастатичний нирковоклітинний рак ^{БНФ} (МНРК). Нейроендокринні пухлини підшлункової залози (НППЗ).

Спосіб застосування та дози ЛЗ: ефективність терапії оцінюється за допомогою показників: терміну до прогресування пухлини; підвищення показників виживання при СПТТ; ступеня об'єктивної відповіді для метастатичної форми раку нирки; рекомендована доза препарату становить 50 мг перорально, щодня, протягом 4 тижнів підряд ^{БНФ}, потім 2 тижні перерви (схема лікування «4/2»); повний цикл лікування дорівнює 6 тижнів; коригують дозу, з огляду на індивідуальну толерантність та безпеку; за необхідністю підвищують її поступово по 12,5 мг від мінімальної щоденної дози 25 мг до максимальної 75 мг. При лікуванні НППЗ рекомендована доза Сутенту становить 37,5 мг перорально, щодня без запланованої перерви.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: емболія легеневої артерії, кровотеча з пухлини, підвищення АТ, долонно-ступнева еритродизестезія, анемія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, лімфопенія, гіпотиреоз, посилене слюзовиділення, набряк повік, анорексія, дегідратація, зниження апетиту, зневоднення, безсоння, депресія, дисгевзія, головний біль, запаморочення, парестезія, периферична нейропатія, гіпоастезія, артеріальна гіпертензія, приливи, носова кровотеча, диспное, фаринголарингеальний біль, кашель, дифонія, сухість у носі, плевральний випіт, закладеність носу, хроматурія, діарея, нудота, стоматит, блювання, диспепсія, біль у животі, глосодинія, запор, біль у роті, язи у роті, метеоризм, сухість у роті, хейліт, ясеневі кровотечі, гастроєзофагальна рефлексна хвороба, глосалгія, здуття живота, геморої, прокталгія, ректальні кровотечі, відрижка, зміна кольору шкіри, синдром долонно-підшовної еритродизестезії, висипання, зміна кольору волосся, сухість шкіри, еритема, свербіж, алопеція, дерматит, периорбітальний набряк, ексfolіація шкіри, ураження шкіри, шкірні реакції, екзема, гіперпигментація шкіри, знебарвлення нігтів, гіперкератоз, акне, біль у кінцівках, артралгія, міалгія, м'язові спазми, біль у спині, м'язова слабкість, втома, астения, запалення слизової оболонки, набряк, гарячка, озноб, біль у грудях, грипоподібні захворювання, пухирі, зменшення вмісту гемоглобіну, збільшення рівня креатинінфосфокінази,

аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази та амілази крові, зменшення фракції вивиду, підвищення вмісту ліпази, зменшення кількості тромбоцитів, зменшення маси тіла.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до суїнітібу, будь-якого з його компонентів.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОБЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	СУТЕНТ	Пфайзер Італія С.р.л., Італія	Капс.	12,5 мг	№28, №30	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	СУТЕНТ	Пфайзер Італія С.р.л., Італія	Капс.	25 мг	№28, №30	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	СУТЕНТ	Пфайзер Італія С.р.л., Італія	Капс. у бл.	50 мг	№28	49990.50	6300,00\$
	СУТЕНТ	Пфайзер Італія С.р.л., Італія	Капс. у фл.	50 мг	№30	65225.70	8220,00\$
	СУТЕНТ	Пфайзер Італія С.р.л., Італія	Капс.	37,5 мг	№28, №30	відсутня у реєстрі ОБЦ	

• **Лапатиніб (Lapatinib)**^[7]

Фармакотерапевтична група: L01XE07 - Антинеопластичні засоби. Селективний інгібітор тирозинкінази.

Основна фармакотерапевтична дія: препарат із групи інгібіторів тирозинкінази; сильний, селективний зворотний інгібітор позаклітинного домену рецепторів епідермального фактора росту людини обох типів: типу 1 (HER1, ErbB1) і типу 2 (HER2, ErbB2) з повільним відокремленням від цих рецепторів (період напівроз'єднання більший, дорівнює 300 хв); така дисоціація виявилася повільнішою, ніж у інших інгібіторів 4-анілінквінозолінових рецепторів, що вивчалися; лапатиніб гальмує ріст пухлинних клітин керованих ErbB; був продемонстрований адитивний ефект у in vitro дослідженнях, коли лапатиніб застосовувався у комбінації з 5-фторурацилом (активний метаболіт капецитабіну) на 4 лініях пухлинних клітин; здатність лапатинібу гальмувати ріст була вивчена на лініях клітин, що піддавалися впливу трастузумабу. In vitro лапатиніб зберігає значну активність на лініях пухлинних клітин молочної залози у середовищах, що містили трастузумаб; ці дані дають можливість припустити відсутність перехресної резистентності між двома лігандами HER2+neu(ErbB2+).

Показання для застосування ЛЗ: розповсюджений та/або метастатичний рак молочної залози з гіперекспресією ErbB2 (HER2), у складі комбінованої терапії з капецитабіном, для хворих, які раніше отримували курс лікування, що включав трастузумаб^{БНФ}. Розповсюджений, метастатичний рак молочної залози з гіперекспресією ErbB2 (HER2), у складі комбінованої терапії з інгібітором ароматази для жінок у постменопаузальному періоді, яким призначена ендокринна терапія.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: перед початком лікування необхідно визначити рівень фракції вивиду лівого шлуночка для того, аби впевнитись, що його вихідний рівень знаходиться у межах встановлених норм. Контроль за рівнем фракції вивиду лівого шлуночка повинен продовжуватись під час лікування препаратом для того, щоб його зменшення не сягнуло нижче допустимих норм; слід застосовувати у комбінації з капецитабіном; рекомендована доза препарату для дорослих становить 1250 мг (5 таблеток) 1 р/добу^{БНФ} щодня; приймають за 1 год. до, ч/з 1 год. після їди; пропущені дози препарату не слід приймати додатково, наступний прийом його слід продовжити згідно з графіком приймання. Рекомендована доза капецитабіну - 2000 мг/м2/добу за 2 прийоми (кожні 12 годин) кожного дня з 1-го по 14-й день 21-добового циклу лікування; рекомендується приймати капецитабін з їжею, протягом 30 хв після їди. у комбінації з інгібітором ароматази-для дорослих доза становить 1500 мг (6 таблеток) 1 раз на добу щодня. Рекомендована доза інгібітора ароматази летрозолу становить 2,5 мг 1 раз на добу.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: анорексія, зниження фракції вивиду лівого шлуночка, інтерстиціальні захворювання легень, пневмоніт, діарея, дегідратація, нудота, блювання, гіпербілірубінемія, гепатотоксичність, висип, ураження нігтів, включаючи параніхії, реакції гіперчутливості, анафілаксія, слабкість, диспепсія, алопеція, сухість шкіри, стоматит, закріп, біль у животі, долонно-підшовна еритродизестезія, запалення слизової оболонки (мукозит), біль у спині та кінцівках, головний біль, безсоння, носові кровотечі.

Протипоказання до застосування ЛЗ: невідомі; у випадку застосування капецитабіну в комбінації з препаратом слід враховувати протипоказання капецитабіну.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОБЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ТАИВЕРБ™	Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Великобританія	Табл., в/о	250 мг	№84	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ТАИВЕРБ™	Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Великобританія	Табл., в/о	250 мг	№70	7541.87	949,26\$

19.1.8. Інші антинеопластичні засоби

• **Бортезоміб (Bortezomib)**^[7]

Фармакотерапевтична група: L01XX32 - антинеопластичні засоби.

Основна фармакотерапевтична дія: є інгібітором протеасом, що пригнічує хімотрипсиноподібну дію протеасоми 26S. Протеасома 26S є великим протеїновим комплексом, який бере участь у розщепленні основних білків. Цей шлях відіграє основну роль у регуляції обігу специфічних білків, тим самим підтримуючи гомеостаз в середині клітини. Пригнічення протеасоми 26S спричиняє гальмування протеолізу і викликає каскад реакцій, що призводить до апоптозу. Бортезоміб є

високоселективним до протеасоми. При концентрації 10 μ M бортезоміб не пригнічує жоден із великої кількості перевірених рецепторів та протеаз, і є більше ніж у 1500 разів селективним до протеасоми, ніж для наступних переважних ензимів. Бортесоміб дисоціює протеасому з $t_{1/2}$ 20 хвилин і таким чином показує, що пригнічення протеасоми бортесомібом є оборотним. Препарат впливає на ракові клітини багатьма шляхами, включаючи, але не обмежуючись, зміну регуляторного білка, що контролює розвиток циклу клітини та активацію фактору ядра NF- κ B. Пригнічення протеасоми призводить до зупинки циклу клітини та апоптозу. NF- κ B - це фактор транскрипції, активація якого необхідна для багатьох аспектів розвитку пухлини, включаючи ріст та виживання клітини, ангиогенез, взаємодію клітина-клітина та метастазування. При мієломі бортесоміб впливає на здатність клітин мієломи взаємодіяти з мікросередовищем кісткового мозку. Експерименти показали, що бортесоміб є цитотоксичним до багатьох типів ракових клітин і що ракові клітини більш схильні до апоптозу, спричиненого бортесомібом, ніж нормальні клітини. *In vivo* бортесоміб викликає уповільнення росту багатьох експериментальних людських пухлин, включаючи множину мієлому. Бортесоміб підвищує диференціацію та активність остеобластів та пригнічує функцію остеокластів. Ці ефекти спостерігаються у пацієнтів з множинною мієломою, які одночасно хворіли на остеолітичну хворобу на пізній стадії та застосовували бортесоміб.

Показання для застосування ЛЗ: Лікування множинної мієломи^{БНФ} у складі комбінованої терапії з мелфаланом та преднізоном у пацієнтів, яким не можна проводити хіміотерапію з трансплантованим кістковим мозком (терапія першої лінії). Лікування множинної мієломи у пацієнтів, які отримували щонайменше одну лінію терапії, які не підходять для хіміотерапії з трансплантованим кістковим мозком (терапія другої лінії).

Спосіб застосування та дози ЛЗ: вводиться в/в струминно протягом 3-5 сек; початкова доза становить 1,3 мг/м² 2 рази на тиждень протягом двох тижнів (1, 4-, 8 та 11 день) з наступною 10-денною перервою (12 - 21-й дні); цикл лікування становить 21 день; інтервал між наступними введеннями не менше 72 год; ефективність оцінюють після проведення 3 і 5 циклів лікування; при досягненні повної клінічної відповіді рекомендовано 2 додаткових цикли; при частковій відповіді - продовжити терапію до 8 циклів; при розвитку негематологічного токсичного ефекту 3-го ступеня, гематологічної токсичності 4-го ступеня (за винятком нефропатій), лікування припиняється; після зникнення симптомів токсичності лікування відновлюється в дозі, що знижена на 25 %; якщо симптоми токсичності не зникають, то варто розглянути можливість відміни бортесомібу, якщо тільки переваги від його застосування не перевищують ризик; препарат розводять 0,9% р-ном натрію хлориду (3,5 мл) до концентрації 1 мг/мл, тривалість розведення не повинна перевищувати 2 хв; р-н після приготування вводять шляхом 3-5-сек в/в болюсної ін.; не змішувати в одному шприці з іншими лікарськими засобами. Комбінована терапія. вводять вв. струминно протягом 3-5 секунд у комбінації з пероральним мелфаланом та пероральним преднізоном протягом дев'яти 6-тижневих циклів лікування. У циклах 1-4 бортесоміб вводять двічі на тиждень (1-й, 4-й, 8-й, 11-й, 22-й, 25-й, 29-й та 32-й дні). У циклах 5-9 вводять 1 раз на тиждень (1-й, 8-й, 22-й та 29-й дні). Мелфалан та преднізон слід застосовувати перорально у 1-й, 2-й, 3-й та 4-й день першого тижня кожного циклу.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: пневмонія, бронхіт, синусит, назофарингіт, сепсис, бактеріємія, інфекції верхніх та нижніх дихальних шляхів, катетеро-пов'язані інфекції, плевральна інфекція, грип, інфекційний мононуклеоз, вітряна віспа, інфекції сечовивідних шляхів, гастроентерит, кандидозна інфекція, грибова інфекція, постгерпетична невралгія, оральний кандидоз, блефарит, синдром лізису пухлини, тромбоцитопенія, нейтропенія, анемія, лейкопенія, лімфопенія, панцитопенія, гіперчутливість, порушення секреції антидіуретичного гормону (АДГ), зниження апетиту, зневоднення, гіпокаліємія, гіперглікемія, гіперкаліємія, кахексія, гіперкальціємія, гіпокальціємія, гіпернатріємія, гіпонатріємія, гіпоглікемія, гіперурикемія, нестача вітаміну В₁₂, підвищення апетиту, гіпомагніємія, гіпофосфатемія, сплутаність свідомості, депресія, безсоння, стурбованість, збудження, делірії, галюцинації, відчуття втоми, порушення настрою, зміни ментального стану, порушення сну, дратівливість, аномальні сновидіння, нейропатія, парестезія, головний біль, запаморочення, порушення смаку, дизестезія, гіпестезія, тремор, параплегія, внутрішньочерепна кровотеча, субарахноїдальна конвульсивна кровотеча, синкопе, парези, розлади уваги, підвищена активність, сонливість, мігрень, когнітивні розлади, невпевнені рухи, ішіас, мононейропатія, розлади мовлення, синдром «втомлених ніг», зниження різкості зору, біль в очах, очні кровотечі, порушення зорового сприйняття, сухість очей, кон'юнктивіт, виділення з очей, фотофобія, подразнення, слюзотеча, кон'юнктивальна гіперемія, припухлість очей, глухота, тиніт, гіпоакузія, послаблення слуху, зупинка серця, кардіогенний шок, ІМ, стенокардія, СН, вентрикулярна гіпокінезія, набряк легень, зупинка синусного вузла, повна атріовентрикулярна блокада, тахікардія, аритмія, фібриляція передсердя, посилене серцебиття, артеріальна гіпотензія, флебіт, гематома, артеріальна гіпертензія, церебральні крововиливи, васкуліти, інсульт, легенева гіпертензія, петехії, екхімози, пурпура, знебарвлення судин, розширення судин, ранові кровотечі, припливи крові, задихка, носові кровотечі, кашель, ринорея, зупинка дихання, гіпоксія, закупорка легень, плевральний випіт, астма, респіраторний алкалоз, тахіпное, хрипи, закладеність носа, риніт, гіпервентиляція, ортопное, біль у грудях, синусовий біль, відчуття стиснення горла, продуктивний кашель, нудота, блювання, діарея, запор, черевний біль, стоматит, диспепсія, рідкі випорожнення, метеоризм, здуття живота, гикавка, виразки у роті, фаринголарингеальний біль, сухість у роті, гострий панкреатит, паралітичний ілеус, антибіотико-асоційований коліт, коліт, блювання з кров'ю, геморагічна діарея, гастроінтестинальні кровотечі, ректальні кровотечі, ентерит, дисфагія, дискомфорт у черевній ділянці, відрижка, порушення моторики шлунково-кишкового тракту, біль у роті, біль у селезінці, езофагіт, гастрит, гастро-езофагеальний рефлюкс, шлунково-кишковий біль, кровотечі з ясен, біль ясен, грижа стравохідного отвору діафрагми, синдром подразнення кишечника, петехія слизової рота, гіперсекреція слини, обкладення язика, зміна кольору язика, непрохідність кишечника, гепатит, печінкова кровотеча, гіпопротейнемія, гіпербілірубінемія, шкірні висипання, набряклість навколо очей, кропив'янка, еритема, підвищення потовиділення, сухість шкіри, екзема, реакції фоточутливості, забиття, генералізований свербіж, псоріаз, набряклість повік, набряклість обличчя, дерматит, алопеція, порушення росту нігтів, зміни кольору шкіри, атопічний дерматит, порушення текстури волосся, потниці, нічне потовиділення, пролежні, іхтіоз, утворення вузлів на шкірі, міалгія, м'язова слабкість, скелетно-м'язовий біль, судоми, артралгія, біль у кістках, біль у попереку, периферичні набряки, м'язові спазми, відчуття важкості у м'язах, скутість м'язів, скутість суглобів, біль у сідницях, набряклість суглобів, посмикування м'язів, припухлість та біль у щелепі, порушення функції нирок, дизурія, ниркова коліка, гематурія, протеїнурія, затримка сечі, часте сечовипускання, труднощі при сечовипусканні, біль у попереку, енурез, раптова необхідність сечовипускання, біль у яєчках, порушення еректильної функції, слабкість, підвищення температури тіла, астенія, підвищена втомлюваність, летаргія, озноб, нездужання, грипозний стан, периферичний набряк, біль у грудях, біль, набряк, падіння, кровотечі слизових оболонок, запалення слизових оболонок, невралгія, постін'єкційний флебіт, екстравазаційні запалення, постін'єкційна еритема, відчуття холоду, відчуття тиску у грудні, дискомфорт у грудях, паховий біль, відчуття стиснення у грудні, підвищення рівня лактатдегідрогенази, підвищення рівня аланінамінотрансферази,

аспартатамінотрансферази, білірубіну, лужної фосфатази крові, креатиніну крові, сечовини крові, гамма-глутамілтрансферази, амілази крові, аномальні результати печінкової проби, зниження кількості червоних кров'яних тілець, зниження кількості лейкоцитів, зниження рівня бікарбонатів крові, нерегулярний серцевий ритм, підвищення рівня С-реактивного білка, зниження рівня фосфатів крові, збільшення маси тіла.

Протипоказання до застосування ЛЗ: Підвищена чутливість до бортезомібу, бору, будь-якого з допоміжних компонентів препарату. Гостра печінкова недостатність. Гострі дифузні інфільтративні легеневі та перикардіальні захворювання

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	БОРТЕНАТ	Натко Фарма Лімітед, Індія	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну для в/в введення	3,5 мг	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ВЕЛКЕИД®	Бен Веню Лабораторіс Інк.(виробник і первинна упаковка)/П'єр Фабр Медикамент Продакшн (виробник і первинна упаковка)/Янссен Фармацевтика Н.В. (контроль випуску і вторинна упаковка), США/Франція/Бельгія	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну для в/в введення	3,5 мг	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ВЕЛКЕИД®	Бен Веню Лабораторіс Інк./Янссен Фармацевтика Н.В., США/Бельгія	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну для в/в введення, у фл.	1 мг	№1	5349.53	673,60\$

• Прокарбазин (Procarbazine) * [1]

Фармакотерапевтична група: L01XB01 - антинеопластичні засоби. . Метилгідазини.

Основна фармакотерапевтична дія: Препарат інгібує синтез білків, РНК і ДНК, порушуючи процеси трансметилування - перенесення металних радикалів з метіоніну на транспортну РНК (т-РНК). Відсутність нормально функціонуючої т-РНК викликає порушення синтезу ДНК, РНК і білків. Важливим компонентом в механізмі дії є утворення перекису в одню внаслідок самоокислення. Перекис водню, взаємодіючи сульфідрильними групами тканинних білків, сприяє більш щільній спіралізації молекули ДНК та ускладненню процесів транскрипції.

Показання для застосування ЛЗ: Хвороба Ходжкіна^{ВООЗ БНФ} (лімфогранулематоз), лімфосаркома (злоякісна лімфома), ретикулосаркома, хвороба Брілла-Сіммерса..

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Внутрішньо, після їжі. Лікування починають з низької дози, яку поступово підвищують до максимальної - 250 мг, 300 мг на добу: 1-й день - 50 мг, 2-й - 100 мг, 3-й - 150 мг, 4-й - 200 мг, 5-й - 250 мг, 6-й і наступні дні - 250-300 мг^{БНФ}. Продовження лікування. Лікування дозою 250 - 300 мг на добу потрібно продовжувати до найбільш повної ремісії захворювання. Після цього призначається підтримуюча терапія у дозі 50 - 150 мг на добу^{БНФ}. Лікування не слід переривати до досягнення загальної курсової дози по меншій мірі 6 г, оскільки до цієї межі результати ремісії оцінити важко. Якщо протягом початкової фази лікування рівень лейкоцитів знижується до 3 000 одиниць і рівень тромбоцитів - до 80 000, застосування лікарського засобу слід тимчасово припинити. Застосування підтримуючих доз повинно бути відновлене, коли рівні лейкоцитів та тромбоцитів знову зростуть. Тому дуже важливо регулярно проводити обстеження стану крові. Комбінована терапія. У складі цитостатичних схем 100 мг/м² на добу протягом 10-14 днів. Дорослим: по 2-4 мг/кг маси тіла на добу одноразово, розділити на декілька прийомів і прийняти протягом першого тижня. Потім переходять на дозу із розрахунку 4-6 мг/кг маси тіла на добу і проводять терапію до появи ознак насичення - поява лейкопенії та тромбоцитопенії, після чого призначають підтримуючу дозу із розрахунку 1-2 мг/кг маси тіла на добу. Дітям будь-якого віку: 100 мг/м² за 2-3 прийоми.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: Пригнічення кісткового мозку, лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, панцитопенія, еозинофілія, нудота, блювання, стоматит, діарея, запор, біль у животі, анорексія, судоми, нейропатія, парестезія, головний біль, галюцинації, депресія, сплутаність свідомості, психоз, сонливість, печінкові розлади, гепатит, жовтяниця, інтерстиціальна пневмонія, кровотечі, кропив'янка, випадання волосся, висип, токсичний епідермічний некроз, синдром Стівенса-Джонсона, анафілаксія, ангіоневротичний набряк, довготривала азооспермія, вторинні нелімфоїдні неоплазії, включаючи рак легенів і гостру мієлоцитну лейкемію; мієлодисплазія, порушення зору, міалгія, некроз кісток та зв'язок, інтеркурентні інфекції, сепсис, пірексія, астенія.

Протипоказання до застосування ЛЗ: Гіперчутливість до препарату, його компонентів. Тяжка лейкопенія та тромбоцитопенія, виражені порушення функцій печінки і нирок, вагітність та період годування груддю

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	ПРОКАРБАЗИН-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Капс.	50 мг	№50	відсутня у реєстрі ОВЦ	
II.	ВІЗПАЗИН	НВ Ремедіс Пвт. Лтд., Індія	Капс.	50 мг	№50	відсутня у реєстрі ОВЦ	

	НАТУЛАН	Амарег ГмбХ, Німеччина	Капс.	50 мг	№50	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ПРОКАРБАЗИН	Напрод Лайф Сاینсис Пвт. Лтд./НВ Ремедіс Пвт. Лтд., Індія/Індія	Капс.	50 мг	№50	1038.37	130,65\$

• **Третиноїн (Tretinoin)** [7]

Фармакотерапевтична група: L01XX14 - протипухлинні засоби.

Основна фармакотерапевтична дія: природний метаболіт ретинолу, належить до класу ретиноїдів, що включає природні і синтетичні аналоги; індукує диференціацію і пригнічує проліферацію трансформованих кліток гемопоезу, у тому числі при мієлолейкозі у людини; механізм дії при г. промієлоцитарному лейкозі (ПМЛ) полягає в зміні зв'язування трансретиноєвої кислоти з ядерними рецепторами ретиноєвої кислоти (PPK), при чому α-рецептор ретиноєвої кислоти також змінюється внаслідок злиття з білком PML.

Показання для застосування ЛЗ: Г. промієлоцитарний лейкоз з метою індукції ремісії^{БНФ}. Пацієнти з рецидивами після стандартної хіміотерапії (антрацикліни та цитозин арабінозиду, їх аналоги), рефрактерним до будь-якої хіміотерапії.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: добова доза становить 45 мг/м² перорально, в два прийоми^{БНФ} для дорослих (8 капс.); для дітей така сама доза (45 мг/м²), якщо не виникають тяжкі токсичні явища (наприклад, нестерпний головний біль); лікування потрібно продовжувати від 30 до 90 днів, до досягнення повної ремісії, після чого перейти на стандартну схему консолідувальної хіміотерапії; якщо ремісія настала при монотерапії, змінювати його дозу при підключенні хіміотерапії не потрібно; при нирковій, печінковій недостатності необхідно зменшити дозу до 25 мг/м².

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: симптоми гіпервітамінозу А; сухість шкіри, еритема, висипання, свербіж, посилене потовиділення, алопеція, хейліт, сухість слизових оболонок порожнини рота, носа, кон'юнктиви, виразки на слизовій оболонці статевих органів, с-м Світа, вузлувата еритема; головний біль, внутрішньочерепна гіпертензія (головним чином у дітей), пропасниця, озноб, запаморочення, сплутаність свідомості, тривожність, збудження, депресія, парестезії, безсоння, слабкість; порушення зору і слуху; біль у кістках, біль у грудній клітці, міозит; нудота, блювання, біль у животі, діарея, закрепи, зниження апетиту, панкреатит; порушення обміну речовин, печінки та нирок - підвищення концентрації тригліцеридів, холестерину, креатиніну в сироватці крові, підвищення активності трансаміназ (АЛТ, АСТ), гіперкальціємія; плевральний випіт, задишка, ДН, бронхоспазм; порушення серцевого ритму, припливи, набряки, тромбоз; поодинокі випадки тромбоцитозу, вираженої базофілії.

Протипоказання до застосування ЛЗ: Підвищена чутливість до препарату, до будь-якого іншого компонента препарату. Період вагітності і годування груддю. Одночасне застосування вітаміну А. Пацієнти з алергією на сою чи арахіс. З обережністю застосовують препарат одночасно з тетрациклінами, антифібринолітичними препаратами та таблетованими контрацептивами, що містять гестаген.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ВЕСАНОІД	Р.П. Шерер ГмбХ & Ко. КГ для Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд/Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Німеччина/Швейцарія/Швейцарія	Капс.	10 мг	№100	2253.67	283,00\$

• **Анагрелід (Anagrelide)** [7]

Фармакотерапевтична група: L01XX35 - інші антинеопластичні засоби.

Основна фармакотерапевтична дія: специфічний засіб, що впливає на зниження кількості тромбоцитів у периферичній крові; спричиняє дозозалежне і оборотне зниження кількості тромбоцитів у периферичній крові; механізми, за допомогою яких відбувається зниження кількості тромбоцитів, досі вивчаються; інгібує гіпердозрівання мегакаріоцитів, при цьому це явище є дозо залежним; спостерігаються порушення постмітотичної фази розвитку мегакаріоцитів, зменшення їх розмірів і плоідність; в терапевтичних дозах не призводить до істотної зміни кількості лейкоцитів, чинить слабе зниження кількості еритроцитів.

Показання для застосування ЛЗ: мієлопроліферативні захворювання з метою зменшення кількості тромбоцитів, зниження ризику виникнення тромбозу^{БНФ} і обмеження асоційованих симптомів, включаючи тромбгеморагічні явища (хр. форми захворювання).

Спосіб застосування та дози ЛЗ: початкова доза 0,5 мг 4 р/добу, 1,0 мг 2 р/добу; цю дозу підтримують протягом одного тижня; дозу треба доводити до мінімально ефективної, яка буде достатньою для підтримання кількості тромбоцитів на рівні нижче 600 тис./мкл, а в ідеалі - і до нормального рівня; збільшення дози не повинне перевищувати 0,5 мг на добу протягом тижня; добова доза не повинна перевищувати 10 мг, а одноразова - 2,5 мг; при оптимальній дозі кількість тромбоцитів починає знижуватися через 7-14 днів; повна відповідь (тромбоцити <600 тис./мкл) настає через 4-12 тижнів, як правило, при дозі 1,5-3,0 мг/добу; оскільки дані про оптимальну початкову дозу у дітей обмежені, слід дотримуватися початкової дози 0,5 мг/добу; підбір мінімально ефективної і підтримуючої дози у дітей і дорослих не відрізняються; при середньому ступені печінкової недостатності починати лікування рекомендовано з дози 0,5 мг/добу, яку треба підтримувати щонайменш протягом тижня під ретельним наглядом за станом СС системи; підвищувати дозу більш ніж на 0,5 мг на тиждень не слід.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: більшість випадків побічної дії бувають слабкі і минуці, при цьому не потребується специфічне лікування для їх усунення; до серйозних відносяться застійна СН, ІМ, кардіоміопатія, кардіомегалія, повна блокада серця, мерехтіння передсердь, порушення мозкового кровообігу, перикардити, інфільтрати у легенях, пневмофіброз, легенева гіпертензія, панкреатит, гастрит, виразка ДПК, судомні напади; головний біль, відчуття серцебиття; діарея, астения, нудота, блювання, біль у животі; запаморочення, гарячка, нездужання; біль у спині, висипання, свербіж; грипоподібні симптоми, застуда, фотосенсибілізація; аритмія, геморагії, гіпертензія, тромбози, стенокардія, СН, вазодилатація, ортостатична гіпотензія, мігрень; анемія, тромбоцитопенія, крововиливи, лімфаденопатія; артралгія, міалгія, артрит, біль у кістках; депресія, сонливість, безсоння, гіпертензія, знервованість,

амнезія; втрата, збільшення ваги, набряк; риніт, носова кровотеча, синусит, пневмонія, бронхіт, пітливість, захворювання шкіри; амбліопія, порушення зору і слуху, кон'юнктивіт, аномалії поліп зору, шум у вухах; інфекції сечостатевої системи, гематурія, дизурія, ноктурія, нетримання сечі.

Протипоказання до застосування ЛЗ: г., загрозливі для життя ускладнення тромбоцитозу; тяжкий ступінь печінкової недостатності.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОБЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	АГРЕЛІД	Фармасайнс Інк, Канада	Капс.	0,5 мг	№50	1835.46	231,00\$

• **Аспарагіназа (Asparaginase) *** [П]

Фармакотерапевтична група: L01XX02 - антинеопластичні засоби.

Основна фармакотерапевтична дія: L-аспарагіназа каталізує гідроліз L-аспарагіну до L-аспарагінової кислоти і аміаку. Максимум інгібуючого ефекту припадає на постмітотичну фазу G1. Знижує рівень L-аспарагіну у пухлинних клітинах. У результаті введення аспарагінази амінокислота L-аспарагін, незамінна для пухлинних клітин, все більшою мірою розкладається до L-аспарагінової кислоти та аміаку. За рахунок утвореного дефіциту аспарагіну синтез білка у цих клітинах опиняється в тупику.

Показання для застосування ЛЗ: Як компонент комбінованої антинеопластичної терапії гострої лімфобластної лейкемії у дітей ^{вооз} та дорослих ^{вооз}, а також у випадках неходжкінських лімфом у дітей.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Середня добова доза для внутрішньовенного введення дітям і дорослим під час монотерапії становить 200 МО на 1 кг маси тіла, 6000 МО на 1 м² площі поверхні тіла. Дозу можна збільшити до 1000 МО на кг маси тіла, більше, залежно від індивідуальної клінічної реакції. Застосовувалися вищі одноразові дози (1500 МО/кг маси тіла, 45000 МО/м² площі поверхні тіла і вище), особливо у схемах не щоденного, а циклічного введення (наприклад, двічі на тиждень). У цьому інтервалі доз призначається тільки внутрішньовенне введення. При комбінованій хіміотерапії Аспарагіназа призначається частіше за все з іншими цитостатичними препаратами. Середній інтервал дози для внутрішнього м'язового введення становить 100 - 400 МО на 1 кг маси тіла на добу, 3000 - 12 000 МО на 1 м² площі поверхні тіла на добу. Не більше 5000 МО у 2 мл можна вводити в одне місце ін'єкції. Якщо необхідно ввести понад 5000 МО у вигляді одноразової дози, слід вибрати кілька місць ін'єкції. Спосіб введення. Для безперервної вв. краплинної інфузії розраховану кількість L-аспарагінази розчиняють у 250 - 500 мл 0,9 % р-ну натрію хлориду, 5 % р-ну глюкози і вводять протягом кількох годин. Для розчинення порошку: 2 мл (4 мл) води для ін'єкцій необхідно повільно влити по внутрішній стінці флакона шприцом для ін'єкцій (не слід спрямовувати струмінь прямо, в порошок). Розчинення вмісту здійснюють повільним обертанням (слід уникати утворення піни у результаті струшування). Готовий до використання розчин може мати легку опалесценцію. Готовий до використання розчин можна вводити внутрішньом'язово без подальшого розведення залежно від схеми лікування.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: збудження, депресія, галюцинації, сонливість, погіршення свідомості, зміни на ЕЕГ, виникнення коми, можливе виникнення зворотного лейкоенцефалопатичного синдрому, тремор пальців, зниження апетиту, нудота, блювання, спазми в животі, діарея і зменшення маси тіла, гострий панкреатит, розлади екзокринної функції підшлункової залози, паротит; геморагічний, некротизуючий панкреатит, псевдокісти підшлункової залози, г. ниркова недостатність, алергічні шкірні реакції, порушення ендокринної функції підшлункової залози з діабетичним кетоацидозом, гіперосмолярною гіперглікемією, гіпотиреоз, зниження рівня глобуліну, що зв'язується з тироксином, гіпопаратиреоїдизм, зміни рівня ліпідів у крові, підвищення в крові рівня азоту сечовини, гіперурикемія, гіперамоніємія, біль у місці ін'єкції, набряк, підвищення температури тіла, біль (у спині, у суглобах, у животі), еритема, кропив'янка, утруднене дихання, анафілактичний шок, бронхоспазм, зміни результатів печінкових проб (підвищення рівнів лужної фосфатази, трансаміназ, аміаку, лактатдегідрогенази, білірубіну в сироватці крові), жирова дистрофія печінки, гіпоальбумінемія, випадки холестазу, жовтяниці, некроз клітин печінки, підвищення рівня амілази в сироватці.

Протипоказання до застосування ЛЗ: Пацієнтам з панкреатитом у період лікування, в анамнезі не слід вводити L-аспарагіназу, пацієнтам, у яких розвивалася алергічна реакція на аспарагіназу *E. coli*, пацієнтам репродуктивного віку слід вживати заходи контрацепції, утримуватися від статевих зносин під час лікування і протягом 3 місяців після його закінчення.

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОБЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	L-АСПАРАГНАЗА	ТОВ "Авант", м.Київ, Україна	Порошок ліофілізов. д/ін'єкцій у фл.	10000 МО	№1	810.00	
	L-АСПАРАГНАЗА	ТОВ "Авант", м.Київ, Україна	Порошок ліофілізов. д/ін'єкцій у фл.	5000 МО	№1	560.00	
II.	АСПАРАГНАЗА 10000 МЕДАК	медак ГмбХ, Німеччина	Порошок д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.	10000 МО	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	АСПАРАГНАЗА 10000 МЕДАК	медак ГмбХ, Німеччина	Порошок д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.	10000 МО	№5	3798.66	327,00€
	АСПАРАГНАЗА 5000 МЕДАК	медак ГмбХ, Німеччина	Порошок д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.	5000 МО	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	

	АСПАРАПНАЗА 5000 МЕДАК	медак ГмбХ, Німеччина	Порошок д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.	5000 МО	№5	2613.76	225,00€
--	---------------------------	--------------------------	---	---------	----	---------	---------

• **Пегаспаргаза (Pegaspargase)** [7]

Фармакотерапевтична група: L01XX24 - антинеопластичні засоби.

Основна фармакотерапевтична дія: У хворих на гостру лейкемію, особливо лімфатичну лейкемію, виживання злویкісних клітин залежить від екзогенного джерела L-аспарагіну. Нормальні клітини, навпаки, здатні синтезувати L-аспарагін, і на них меншою мірою впливає його швидке видалення при лікуванні ферментом L-аспарагіназою. Це унікальний терапевтичний підхід, що базується на метаболічному дефекті у синтезі L-аспарагіну у деяких видів злویкісних клітин

Показання для застосування ЛЗ: показаний як компонент антинеопластичної комбінованої терапії для реіндукції при гострій лімфатичній лейкемії (ГЛЛ) у дітей і дорослих пацієнтів з відомою гіперчутливістю до «нативних» L-аспарагіназ

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Рекомендована доза препарату Пегаспаргази становить 2500 МО на м² площі поверхні тіла кожні 2 тижні. Діти з площею поверхні тіла $\geq 0,6$ м² одержують 2500 МО на 1 м² площі поверхні тіла кожні 2 тижні. Діти з площею поверхні тіла $< 0,6$ м² одержують 82,5 МО на 1 кг маси тіла. Як компонент комбінованої терапії Пегаспаргазу можна вводити вв. або в м. для індукції, консолідації, підтримуючої терапії. При вв. призначенні Пегаспаргазу вводять краплинно протягом 1-2 годин у 100 мл 0,9 % р-ну натрію хлориду, у 5 % р-ну глюкози, що вводиться інфузійно. Якщо Пегаспаргазу вводять як в м. ін'єкцію, об'єм, що вводиться в одному місці ін'єкції, не має перевищувати 2 мл у дітей і 3 мл у дорослих. При введенні об'єму, що перевищує 2 мл, дозу слід розподілити і вводити у кількох місцях ін'єкції. Пегаспаргазу вводять окремо з метою індукції тільки у виняткових випадках, а саме - якщо комбінована терапія із застосуванням хімотерапевтичних засобів, таких як вінкрестин, метотрексат, цитарабін, даунорубіцин, доксорубіцин, не показана через токсичність, інші специфічні для пацієнта фактори. З настанням ремісії необхідно розпочати підтримуючу терапію. Пегаспаргазу можна застосовувати як компонент підтримуючої терапії.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: підвищення рівня амілази у крові, мієлосупресія, порушення синтезу білків, кровотеча, дисеміноване внутрішньосудинне згортання, тромбоз, інсульт, напади, головний біль, втрата свідомості, гемолітична анемія, збудження, депресія, галюцинації, сплутаність свідомості, сонливість, зміни на ЕЕГ, виникнення коми, виникнення оборотного лейкоенцелопатичного синдрому, легкий тремор пальців, зниження апетиту, нудота, блювання, спазми в животі, діарея і зменшення маси тіла, г. панкреатит, розлади екзокринної функції підшлункової залози, паротит; псевдокісти підшлункової залози, гостра ниркова недостатність, алергічні шкірні реакції, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла), порушення ендокринної функції підшлункової залози з діабетичним кетоацидозом, гіперосмолярна гіперглікемія, тимчасовий вторинний гіпотиреоз, зниження рівня глобуліну, гіпопаратиреоїдизм, зміни рівня ліпідів у крові, підвищення у крові рівня азоту сечовини, гіперурикемія, гіперамоніємія, біль у місці ін'єкції, набряк, підвищення температури тіла, біль у спині, суглобах, животі, алергічні реакції, бронхоспазм, тахікардія, зниження тиску крові до анафілактичного шоку, зміни результатів печінкових проб, ожиріння печінки, гіпоальбумінемія, набряки, холестази, жовтяниця, гепатоцелюлярна та печінкова недостатність з потенційно летальним наслідком.

Протипоказання до застосування ЛЗ: Панкреатит, г. геморагічні ускладнення у зв'язку з попереднім лікуванням L-аспарагіназою. Гіперчутливість до активної субстанції, до будь-якої з допоміжних речовин. Препарат протипоказаний пацієнтам, у яких раніше розвивалися тяжкі алергічні реакції (кропив'янка, бронхоспазм, артеріальна гіпотензія, набряк гортані, інші тяжкі побічні ефекти після застосування Пегаспаргази).

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ОНКАСПАР	медак ГмбХ, Німеччина	Р-н д/ін'єк., у фл.	3750МО/5мл	№1	19643.84	1691,00€

19.2. Лікарські засоби, що використовуються для гормональної терапії злویкісних новоутворень

19.2.1. Гормони та їх аналоги

Гормональна терапія сьогодні набуває все більшого значення при лікуванні таких гормонозалежних злویкісних новоутворень, як рак молочної залози, рак простати та ендометрію. Гормональні препарати також застосовують для лікування окремих солідних пухлин, а саме: раку нирок, карциноїду, меланоми та ін. Гормональна терапія призначається на досить тривалий термін (роки), потребує змін залежно від клінічної ситуації, дозволяє купірувати симптоматику, запобігти рецидиву захворювання, покращити якість та продовжити тривалість життя хворих. Під час гормональної терапії слід контролювати стан місця локалізації первинної пухлини, шляхів лімфовідтоку та типових місць віддаленого метастазування з метою раннього виявлення рецидиву захворювання. У випадках первинного хірургічного лікування раку молочної залози необхідно операційний матеріал (а саме видалену тканину злویкісного новоутворення) дослідити на наявність рецепторів до естрогену та прогестерону.

19.2.1.1. Прогестерони

• **Мегестрол (Megestrol)** [7]

Фармакотерапевтична група: L02AB01 - гормони та споріднені речовини. Прогестагени.

Основна фармакотерапевтична дія: синтетичний стероїдний прогестагенний препарат. Мегестрол чинить виражену антиестрогенну дію. За біологічною активністю близький до природного жіночого статевих гормону прогестерону, але, на відміну від прогестерону, мегестрол діє лише при пероральному застосуванні.

Показання для застосування ЛЗ: Лікування гормонозалежних пухлин, таких як неоперабельний рак ендометрія та метастазуючий рак молочної залози^{БНФ}

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Застосовують внутрішньо дорослим. При лікуванні раку молочної залози препарат призначають у добовій дозі 160 мг^{БНФ}, розподілений на 1 - 4 прийоми. При лікуванні раку ендометрія препарат призначають у добовій дозі 40 - 320 мг^{БНФ}, розподілений на 1 - 4 прийоми. Для визначення ефективності терапії Мегестрол потрібно приймати безперервно, не менше 2 місяців. В окремих випадках достатньо меншого дозування.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: тромбоз, емболія легеневої артерії, геморагії (місцеві, по всій поверхні тіла), розлади менструального циклу, гіперглікемія, напруження молочних залоз, галакторея, пригнічення функції надниркової залози, збільшення маси тіла внаслідок підвищеного апетиту, апатія, втома, дратівливість, тунельний синдром зап'ястка, задишка, нудота, блювання, хлоазма, алопеція, приплив крові, зниження лібідо, набряк

Протипоказання до застосування ЛЗ: Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату; тромбози, тромбоемболічна хвороба, тромбоз, тромбоз, вагінальна кровотеча невідомої етіології; печінкова недостатність; тяжкі порушення серцевої діяльності; вагітність; період годування груддю; дитячий вік

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	МЕГАПЛЕКС	Фармахеми Б.В., Нідерланди	Табл.	40 мг	№100	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	МЕГАПЛЕКС	Фармахеми Б.В., Нідерланди	Табл.	160 мг	№30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	МЕГАПЛЕКС	Фармахеми Б.В., Нідерланди	Табл.	40 мг, 160мг	№100; №30	відсутня у реєстрі ОВЦ	

• **Медроксипрогестерон (Medroxyprogesterone)** *^[П]

Фармакотерапевтична група: L02AB02. Антинеопластичні та імунотропні засоби. Гормони та споріднені речовини

Основна фармакотерапевтична дія: Медроксипрогестерон належить до гестагенів (прогестинів) і є похідним прогестерону, який не має естрогенної активності. З іншого боку, його андрогенна активність вважається мінімальною.

Пригнічує секрецію гіпофізарних гонадотропнів, що у свою чергу запобігає дозріванню фолікулів, спричиняючи ановуляцію у жінок дітородного віку. При застосуванні відповідних доз препарату у чоловіків відбувається пригнічення функції клітин Лейдига, тобто відбувається пригнічення ендокринного утворення тестостерону. Протипухлинна дія препарату у терапевтичних дозах при лікуванні гормонозалежних злоякісних новоутворень може бути пов'язана з його впливом на гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну вісь, рецептори прогестинів та естрогенів і метаболізм стероїдів на клітинному рівні. Медроксипрогестерон, як і прогестерон, має пірогенну дію. При дуже високих дозах, які застосовуються для терапії деяких видів раку (500 мг на день і більше), може спостерігатися кортикостероїдна активність

Показання для застосування ЛЗ: при рецидивах та/чи метастазах раку молочної залози; рецидивах та/або метастазах раку ендометрія^{ВОЗ БНФ}; при рецидивах та/або раку нирки; при метастазах раку передміхурової залози; при анорексії та кахексії.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Рак молочної залози. Рекомендована доза 500 - 1000 мг на добу в.м. протягом 28 днів. Потім переходять на підтримуючу дозу: 500 мг два рази на тиждень доти, поки лікування є ефективним. Рак ендометрія та рак нирки. Рекомендована початкова доза 400 - 1000 мг 1р./ тиждень в.м.. Якщо протягом декількох тижнів, місяців настало покращення та було досягнуто стабілізації процесу, то можливо перейти на підтримуючу терапію з введенням невеликої дози - 400 мг один раз на місяць. Метастатичний рак передміхурової залози. Введення початкової дози суспензії по 500 мг двічі на тиждень протягом 3 місяців, підтримуюча терапія - по 500 мг 1 раз на тиждень.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: порушення місячних (нерегулярність, збільшення, зменшення), аменорея, порушення цервікальної секреції, тривала ановуляція; галакторея, мастодія, підвищена чутливість; конвульсії, депресія, запаморочення, ейфорія, втомлюваність, головний біль, зменшення сконцентрованості, інсомнія, нервовість, сонливість, порушення зору; запор, діарея, порушення функції печінки, холестатична жовтяниця, нудота, блювання, сухість у роті; інфаркт мозку та міокарда, СН, збільшення кров'яного тиску, серцебиття, емболія легень, тромбоз сітківки, тахікардія, тромбоемболія та тромбоз, збільшення кількості лейкоцитів і тромбоцитів; акне, алопеція, гірсутизм, свербіж, висипання, кропив'янка; реакції гіперсенситивізації, біль у місці введення, набряки/затримка рідини, пірексія, зміна маси тіла.

Протипоказання до застосування ЛЗ: при достовірній чи ймовірній вагітності; при кровотечах із піхви неясної етіології; порушення функції печінки; гіперчутливість до медроксипрогестерону, інших компонентів препарату

Визначена добова доза (DDD): перорально - 1 г, парентерально - 1 г.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ВЕРАПЛЕКС	Фармахеми Б.В., Нідерланди	Табл.	100 мг	№100	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ВЕРАПЛЕКС	Фармахеми Б.В., Нідерланди	Табл.	500 мг	№30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ВЕРАПЛЕКС	Фармахеми Б.В., Нідерланди	Табл.	100мг; 500мг	№100, №30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ДЕПО-ПРОВЕРА®	Пфайзер Менюфкчуринг Бельгія Н.В., Бельгія	Суспензія д/ін'єкцій у фл. по 3,3 мл (500 мг)	150мг/мл	№1	174.58	22,00\$

ДЕПО-ПРОВЕРА®	Пфайзер Меню фекчу ринг Бельгія Н.В., Бельгія	Суспензія д/ін'єкцій у фл. 6,7мл (1000мг)	150 мг/мл	№1	191.10	24,00\$
ДЕПО-ПРОВЕРА®	Пфайзер Меню фекчу ринг Бельгія Н.В., Бельгія	Суспензія стерильна в одна, у фл.	150 мг/мл	№1	254.73	32,00\$
ДЕПО-ПРОВЕРА®	Пфайзер Меню фекчу ринг Бельгія Н.В., Бельгія	Суспензія стерильна в одна, у заповнених шприцах	150 мг/мл	№1	272.67	34,00\$

19.2.1.2. Аналоги гонадотропін-рилізінг гормону

• Бусерелін (Buserelin)^[7]

Фармакотерапевтична група: L02AE01 - аналоги гонадотропін - рилізінг гормону. Антинеопластичні та імуномодулюючі засоби.

Основна фармакотерапевтична дія: аналог природного гонадотропін - рилізінг гормону (ГВГ) з посиленою біологічною активністю; після повторного введення істотно пригнічується секреція гонадотропінів та гонадних стероїдів; щодо повного пригнічення синтезу тестикулярного тестостерону, ефективність бусереліну ідентична орхіектомії (перевага полягає у зворотності та зменшенні психологічного стресу для пацієнта).

Показання для застосування ЛЗ: прогресуючий гормонозалежний рак передміхурової залози^{БНФ}, стан після хірургічного видалення яєчок для запобігання подальшому зниженню рівня тестостерону.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: При захворюваннях на гормонозалежний рак передміхурової залози та після хірургічного видалення яєчок для запобігання подальшому зниженню рівня тестостерону: препарат вводять внутрішньом'язово по 3,75 мг кожні 4 тижні. Місце введення можна знеболити місцевим анестетиком. Реакцію на лікування можна контролювати шляхом вимірювання рівнів тестостерону, кислотної фосфатази і простатоспецифічного антигену (PSA) у сироватці крові. Рівень тестостерону збільшується на початку лікування і потім знижується протягом 2 тижнів, досягаючи діапазону кастрації через 2 - 4 тижні і залишаючись на цьому рівні протягом усього періоду лікування. Рак молочної залози: вводити по 3,75 мг в/м. кожні 4 тижні. При лікуванні ендометріозу та гіперпластичних процесів ендометрія: вводити по 3,75 мг в/м. кожні 4 тижні. Лікування слід починати у перші 5 днів менструального циклу, тривалість лікування - 4 - 6 місяців. При лікуванні міоми матки: вводити по 3,75 мг в/м. кожні 4 тижні. Лікування слід починати у перші 5 днів менструального циклу, тривалість лікування - 4 - 6 місяців. Тривалість лікування до операції 3 місяці, в інших випадках - 6 місяців. При лікуванні безпліддя методом екстракорпорального запліднення (ЕКЗ): 3,75 мг в/м. на 2-й день менструального циклу. Препарат вводять у ніздрі після їхнього очищення. При лікуванні ендометріозу, міоми матки, гіперпластичних процесів ендометрія. Спрей: інтраназальна рекомендована добова доза - 900 мкг. Разова доза при повному натисканні становить 150 мкг. Застосовують по 1 впорскуванню в кожну ніздрю (300 мкг на одне застосування) 3 рази на добу через рівні інтервали часу (6 - 8 годин) вранці, вдень і ввечері. Препарат можна застосовувати до і після їди, у будь-який час, дотримуючись однакових інтервалів між введеннями. Лікування починають у перший, другий день менструального циклу. Тривалість лікування становить не більше 6 місяців. Рекомендується тільки 1 курс лікування. Гіпофізарна десенсибілізація при індукції овуляції у хворих, які застосовують гонадотропіни (при проведенні програми екстракорпорального запліднення). Рекомендована інтраназальна добова доза 600 мкг, тобто по одному впорскуванню 150 мкг у ніздрю 4 рази на добу через рівні проміжки часу. Лікування починають з 1-го дня фолікулярної фази, при виключенні вагітності з 21 дня менструального циклу до введення хоріонічного гонадотропіну.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: на початку лікування - транзиторне підвищення рівнів тестостерону у сироватці, що може призвести до тимчасової активності пухлини з вторинними реакціями - поява, посилення болю в кістках у пацієнтів з метастазами в кістках, неврологічні порушення внаслідок стискання пухлиною нервів (слабкість у нижніх кінцівках; порушення відтоку сечі, гідронефроз, лімфостаз; тромбоз з легеневою емболією); цьому можна запобігти при супутньому призначенні антиандрогену на початковій фазі лікування бусереліном, втім, навіть при супутній терапії антиандрогеном у деяких пацієнтів може розвинути незначне, але транзиторне посилення болю в ділянці пухлини, а також погіршення загального стану; додатково можуть з'являтися гарячі приливи і втрата потенції, лібідо, - безболісна гінекомастія, незначне набрякання гомілок і стоп; поодинокі випадки аденоми гіпофіза, збільшення, зменшення волосся на голові та на тілі, втрати контролю рівнів АТ у пацієнтів з гіпертензією; реакцій гіперчутливості (почервоніння шкіри, свербіж, шкірні висипання, включаючи кропив'янку), БА, анафілактичного/ анафілактоїдного шоку, зменшення толерантності до глюкози (при супутньому ЦД можлива втрата метаболічного контролю), зміни ліпідів крові, збільшення рівнів у сироватці печінкових ферментів, білірубіну, тромбоцитопенії і лейкопенії; головного болю (у поодиноких випадках мігреноподібного), посиленого серцебиття, нервозності, порушення сну, втоми, сонливості, розладів пам'яті та концентрації уваги, емоційної нестабільності, відчуття тривоги; депресія, запаморочення, шум у вухах, розлади сну, порушення зору, відчуття "тиску" за очима, нудота, блювання, посилення спраги, діарея, закреп, зміна апетиту, зміна маси тіла, м'язово-скелетний дискомфорт і біль; можлива асоціація із зменшеною щільністю кісток і може призводити до остеопорозу і збільшеного ризику перелому кісток; - болю, локальних реакцій у місці ін'єкції.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	БУСЕРИН	ЗАТ "Фарм-Синтез", м. Москва/ТОВ "Компанія "Деко", м. Москва, Російська Федерація/Російська Федерація	Спрей назальний, у фл.	150мкг/дозу	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	

БУСЕРИН ДЕПО	ЗАТ "Фарм-Синтез", м.Москва/ТОВ "Компанія "Деко", м.Москва/ТОВ "Діамед", м.Москва/ТОВ "Альтаір", м.Подольськ, Російська Федерація	Порошок ліофіліз. д/пригот. суспензії прол. дії д/ін'єкцій	3,75 мг	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ
-----------------	--	---	---------	----	---------------------------

• **Гозерелін (Goserelin)** ^[7]

Фармакотерапевтична група: L02AE03 - аналоги гонадотропін-релізінг гормону.

Основна фармакотерапевтична дія: Гозерелін є синтетичним аналогом природного ЛГ-РГ. При постійному застосуванні інгібує виділення гіпофізом ЛГ, що веде до зниження концентрації тестостерону в сироватці крові у чоловіків і концентрації естрадіолу в сироватці крові у жінок. Даний ефект оборотний після відміни терапії. На первинній стадії Гозерелін може спричинити тимчасове збільшення концентрації тестостерону в сироватці крові у чоловіків і концентрації естрадіолу в сироватці крові у жінок. На ранніх стадіях терапії у деяких жінок можуть виникати вагінальні кровотечі різної тривалості та інтенсивності. Ці кровотечі є реакцією на вилучення естрогенів і мають припинитися самостійно. У чоловіків приблизно до 21 дня після введення першої капсули концентрація тестостерону знижується до кастраційних рівнів і залишається зниженою при постійному лікуванні, тобто при введенні препарату кожні 28 днів. Таке зниження концентрації тестостерону у більшості хворих приводить до регресу пухлини передміхурової залози і симптоматичного поліпшення. У жінок концентрація естрадіолу в сироватці знижується також приблизно до 21-го дня після введення першої капсули і при постійному лікуванні, тобто при введенні препарату кожні 28 днів, залишається зниженою до рівня, порівняного з тим, що спостерігається у жінок у постменопаузальний період. Це зниження призводить до позитивного ефекту при гормонально залежних формах раку молочної залози, ендометріозі та фібромах матки. Це також спричиняє потоншення ендометрія і виникнення аменореї у більшості пацієнток. Гозерелін у комбінації з препаратами заліза спричиняє аменорею, що призводить до підвищення рівня гемоглобіну та поліпшення відповідних гематологічних параметрів у жінок з фібромами матки і супутньою анемією. Така комбінація дасть додатково 10 г/л збільшення концентрації гемоглобіну порівняно з терапією тільки препаратами заліза.

Показання для застосування ЛЗ: рак передміхурової залози ^{БНФ}, при якому можливий гормональний вплив; ендометріоз ^{БНФ} та фіброма матки; рак молочної залози.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Дорослі 1 капсулу (3,6 мг) препарату Гозерелін вводять підшкірно у передню черевну стінку кожні 28 днів. Ендометріоз можна лікувати не більше 6 місяців. Жінкам з анемією, спричиноюю фібромою матки, Золадекс 3,6 мг у комбінації з препаратами заліза можна вводити до 3 місяців перед хірургічним втручанням.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: Дегенерація фіброматозних вузлів у жінок з фібромою матки, реакції гіперчутливості, анафілактичні реакції, апоплексія гіпофіза, зниження толерантності до глюкози, гіперкальціємія, порушення лібідо, депресія, психічні розлади, парестезія, компресія спинного мозку, головний біль, припливи жару, коливання артеріального тиску, пітливість, висип, біль у кістках, артралгія, обструкція сечоводів, зниження потенції, сухість у піхві, зміни розміру молочних залоз, набухання молочних залоз, кровотеча після відміни, реакції у місці введення (такі як почервоніння, біль, набряк, геморагії), втрата мінеральної щільності кісток.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до гозереліну, до інших аналогів ЛГ-РГ (лютеїнізуючого гормону - релізінг гормону). Період вагітності, годування груддю. Дитячий вік

Визначена добова доза (DDD): парентерально - 0,129 мг (підшкірний імплант)

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ЗОЛАДЕКС	АстраЗенека ЮК Лімітед, Великобританія	Капс. д/пш. введення прол. дії, у шприц-аплікаторах	3,6 мг	№1	53.71	6,74\$
	ЗОЛАДЕКС	АстраЗенека ЮК Лімітед, Великобританія	Капс. д/пш. введення прол. дії, у шприц-аплікаторах	10,8 мг	№1	53.71	6,74\$

• **Лейпроделін (Leuprorelin)** ^[7]

Фармакотерапевтична група: L02AE02 - аналоги гонадотропін-релізінг гормону.

Основна фармакотерапевтична дія: лейпроліду ацетат є синтетичним агоністом гонадотропін-релізінг гормону; більш активний, ніж природний гормон; короткочасно стимулює рецептори гонадотропін-релізінг гормону (ЛГ) та фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ), знижує концентрацію тестостерону в крові у чоловіків та естрадіолу - у жінок після першої в/м ін'єкції протягом 1-го тижня тимчасово підвищується концентрація статевих гормонів як у чоловіків, так і у жінок (фізіологічна реакція), а також концентрація кислоти фосфатази плазми, яка відновлюється на 3-4-й тиждень лікування; після першого введення препарату приблизно до 21-го дня у чоловіків знижується концентрація тестостерону до кастраційних рівнів і залишається зниженою при постійному лікуванні, у жінок - концентрація естрадіолу, яка при постійному лікуванні залишається на рівні, який спостерігається після овариоектомії, у постменопаузі; це зниження приводить до позитивного ефекту - уповільнює виникнення та розвиток гормонозалежних пухлин (фіброми матки, раку передміхурової залози); після припинення лікування відновлюється фізіологічна секреція гормонів.

Показання для застосування ЛЗ: прогресуючий рак передміхурової залози ^{БНФ} (паліативне лікування), в тому числі (при неефективності, неможливості орхіектомії/лікування естрогенами); ендометріоз ^{БНФ}, фіброміома матки ^{БНФ}, а також симптоматичне лікування і поліпшення стану жінок у період менопаузи, які відмовились від хірургічного втручання (див розділ «Акушерство та гінекологія. Лікарські засоби»).

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Рак передміхурової залози/Ендометріоз/Фіброміома матки/Рак молочної залози Застосовують у вигляді в/м., п/ш ін'єкції 1 раз на місяць ^{БНФ}. Рекомендована разова доза при ендометріозі, фіброміомі

матки, раку молочної залози, раку передміхурової залози - 3,75 мг^{БНФ}. При комбінації з норетиндрону ацетатом для лікування ендометріозу: Лейпрореліну 3,75 мг 1 раз на місяць, норетиндрону ацетат - 5 мг на день.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: набряки, підвищене серцебиття, брадикардія, тахікардія, аритмія, хр. СН, зміни на ЕКГ, підвищення АТ, ІМ, флебіт, емболія легеневої артерії, інсульт, тромбози, транзиторні ішемічні атаки; зміни (підвищення, пониження, відсутність) апетиту, смакових відчуттів, сухість у роті, гіперсалівація, спрага, дисфагія, нудота, блювання, діарея, запор, метеоризм, збільшення, зменшення маси тіла, підвищення активності "печінкових" трансаміназ і лужної фосфатази; біль у молочних залозах, гінекомастопатія, збільшення щитовидної залози, андрогеноподібні ефекти - вірилізація, акне, себорея, посилення росту волосся, зміна голосу; анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, збільшення протромбінового та частково тромбoplastичного часу; болі в кістках, артралгія, міалгія, підвищення тону су м'язів; зміна щільності кісткової тканини при денситометрії кісток у жінок у результаті пониження рівня естрогенів (після припинення лікування лейпроліду ацетатом щільність кісткової тканини відновлюється); головний біль, запаморочення, непритомність, безсоння, підвищена дратівливість, депресія, підвищена втомлюваність, парестезії, порушення пам'яті, галюцинації, гіперестезія, емоціональна лабільність, зміна особистості, нейром'язові розлади, периферична нейропатія; психіка - випадки появи у хворих суїцидальні думки та спроби; кашель, задишка, носова кровотеча, фарингіт, плевральний випіт, фіброзні утворення в легенях, інфільтрати в легенях, розлад дихання; дерматит, сухість шкіри, шкірний свербіж, висип, екхімози (шкірні крововиливи), алопеція, гіперпігментація, зміна нігтів; у жінок - акне, гіпертрихоз; кон'юнктивіт, порушення зору та слуху, шум у вухах; дизурія, дисменорея, вагінальні кровотечі, сухість слизової оболонки піхви, вагініт, білі, біль у передміхуровій залозі, атрофія яєчок, біль в яєчках, пониження лібідо; підвищення азоту сечовини крові, гіперкальціємія та гіперкреатинемія, гіперліпідемія (збільшення загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, тригліцеридів), гіперфосфатемія, гіпоглікемія, гіпонатріємія, гіперурикемія; ущільнення тканин, гіперемія та біль у місці введення. Інші: АР (в т. ч. анафілактичний шок), периферичні набряки, зміни запаху тіла, грипоподібний с-м, припливи крові до шкіри обличчя та верхньої частини грудної клітки, підвищена пітливість, збільшення лімфатичних вузлів (у перший тиждень лікування), г. затримка сечі та/або здавлення спинного мозку (у чоловіків у перші два тижні лікування).

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчувливість до препарату, хірургічна кастрація; вагітність і період годування груддю; вагінальні кровотечі нез'ясованої етіології, етіологія яких не встановлена; рак передміхурової залози (гормононезалежний).

Визначена добова доза (DDD): парентерально - 1 мг, парентерально - 0,134 мг (депо)

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ЕЛІГАРД 22,5 мг	МедіГене АГ (відповідальний за випуск серії)/Корпорація Толмар Інк. (відповідальний за виробництво шприца А)/Корпорація Чесапек Біологікал Лабораторіс Інк. (відповідальний за виробництво шприца Б), Німеччина/США/США	Порошок д/пригот. р-ну д/підшк. ін'єкцій, у попередньо запов. шприці (Б)	26,9 мг	№1	24.77	2.24€
	ЕЛІГАРД 7,5 мг	МедіГене АГ (відповідальний за випуск серії)/Корпорація Толмар Інк. (відповідальний за виробництво шприца А)/Корпорація Чесапек Біологікал Лабораторіс Інк. (відповідальний за виробництво шприца Б), Німеччина/США/США	Порошок д/пригот. р-ну д/підшк. ін'єкцій, у попередньо заповненому шприці (Б)	9,7 мг		відсутня у реєстрі ОБЛЦ	
	ЛЮКРИН ДЕПО	Абботт Лабораторіз С.А./Такеда Фармасьютикал Компані Лтд, Іспанія/Японія	Порошок ліофіліз. д/пригот. суспензії д/ін'єкцій, у фл	3,75 мг	№1	39.83	5,00\$
	ЛЮКРИН ДЕПО	Абботт Лабораторіз С.А./Такеда Фармасьютикал Компані Лтд, Іспанія/Японія	Порошок ліофіліз. д/пригот. суспензії д/ін'єкцій, у шприці	11,25мг	№1	39.83	5,00\$
	ЛЮКРИН ДЕПО	Абботт Лабораторіз С.А., Іспанія	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій, у фл.	3,75 мг	№1	відсутня у реєстрі ОБЛЦ	
	ЛЮПРАИД ДЕПО	Сан Фармасьютикал Індастріз Лтд., Індія	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій, у фл.	3,75 мг	№1	відсутня у реєстрі ОБЛЦ	

• Трипторелін (Triptorelin)^[7]

Фармакотерапевтична група: L02AE04 - аналоги гонадотропін-релізінг гормону.

Основна фармакотерапевтична дія: синтетичний декапептид, аналог природного гормону, який вивільняє гонадотропін; після короткого періоду стимулювання гонадотропної функції гіпофізу інгібує секрецію гонадотропіну з подальшим пригніченням як жіночого, так і чоловічого стероїдогенезу.

Показання для застосування ЛЗ: Рак передміхурової залози^{БНФ} та його ускладнення, при якому показано пригнічення секреції тестостерону; рак молочної залози, коли показана гормональна терапія

Спосіб застосування та дози ЛЗ: аденокарцинома передміхурової залози - в/м 11,25 мг прол. дії кожні 3 місяці; рак молочної залози - в/м 1 раз кожні 3 місяці.; при раку передміхурової залози та його ускладненнях: одна в/м ін'єкція 3,75 мг прол. дії кожні 4 тижні; при раку молочної залози: одна в/м ін'єкція препарату 3,75 мг прол. дії кожні 4 тижні. Тривалість введення препарату корегує лікар індивідуально для кожного хворого

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: у чоловіків: на початку лікування дизурія та гематурія, посилення біль у кістках метастатичного походження, загострення симптомів, біль у спині, слабкість, парестезія верхніх кінцівок, ці симптоми зникають ч/з 1-2 тижні; зниження лібідо та імпотенція, зменшення об'єму яєчок, гінекомастія. У жінок на початку лікування біль у ділянці таза, дисменорея можуть підсилюватись, але зникають протягом 1-2 тижнів. Генітальні крововиливи (менорагія, метрорагія, кров'янисті виділення); порушення сну, головний біль, зміни настрою, сухість у в'язі та диспареунія, зниження лібідо, біль у грудях, у суглобах, судоми м'язів, збільшення маси тіла, нудота, дискомфорт в абдомінальній ділянці, астенія; та гарячка, слабкість, периферичний набряк, анорексія, депресія, запаморочення, затуманювання зору; підвищення АТ, тахікардія, диспноє, діарея, блювання, запор, свербіж, кропив'янка, сип, набряк Квінке, алопеція, артралгія, міальгія, м'язова слабкість, біль у кістках, ризик остеопорозу, у жінок після припинення лікування порушення менструального циклу: аменорея, менорагія, метрорагія

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату, вагітність, період годування груддю

Визначена добова доза (DDD): парентерально – 0,134 мг (депо), парентерально - не визначена, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ДЕКАПЕПТИЛ	Феррінг Інтернешнл Сентер СА/Феррінг ГмбХ, Швейцарія/ Німеччина	Р-н д/ін'єкцій, у шприцах по 1 мл	0,1 мг/мл	№7	660.11	58,00€
	ДЕКАПЕПТИЛ ДЕПО	Феррінг ГмбХ/Феррінг Інтернешнл Сентер СА, Німеччина/ Швейцарія	Порошок ліофіліз. д/пригот. суспензії д/ін'єкцій, у шприцах	3,75 мг	№1	58.97	5,18€
	ДЕКАПЕПТИЛ ДЕПО	Феррінг ГмбХ, Німеччина	Порошок ліофіліз. д/пригот. суспензії д/ін'єкцій, у шприцах	3,75 мг	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ДИФЕРЕЛІН	ІПСЕН ФАРМА БІОТЕК, Франція	Ліофілізат д/пригот. суспензії для в/м ін'єкцій прол. дії, у фл.	3,75 мг	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ДИФЕРЕЛІН	ІПСЕН ФАРМА БІОТЕК, Франція	Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.	0,1 мг	№1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ДИФЕРЕЛІН®	Іпсен Фарма Біотек, Франція	Порошок д/пригот. суспензії д/ін'єкцій пролонг. дії, у фл.	3,75 мг	№1	63.54	5,90€
	ДИФЕРЕЛІН®	Іпсен Фарма Біотек, Франція	Порошок д/пригот. суспензії д/ін'єкцій пролонг. дії, у фл.	11,25 мг	№1	61.61	5,72€

19.2.2. Антагоністи гормонів та подібні лікарські засоби

19.2.2.1. Антиестрогени

• **Тамоксифен (Tamoxifen)** * [Г]

Фармакотерапевтична група: L02BA01 - антагоністи гормонів та аналогічні препарати. Антиестрогенні засоби.

Основна фармакотерапевтична дія: Тамоксифен є потужним нестероїдним антагоністом естрогенів. Він також може мати часткові, повні агоністичні властивості, залежно від тканин організму. У людини спостерігається переважно антиестрогенний ефект, який пояснюється зв'язуванням тамоксифену з гормонзв'язувальним доменом рецептора естрогенів і блокуванням дії естрадіолу

Показання для застосування ЛЗ: Рак молочної залози^{БНФ вооз} і рак ендометрія у жінок. Хворі з естроген-рецептор-позитивними пухлинами і пацієнтки в постменопаузі краще відповідають на терапію тамоксифеном..

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Рекомендована добова доза тамоксифену для дорослих становить 20 мг. У разі поширеного раку дози можуть бути збільшені до 30 мг, 40 мг на добу. Максимальна добова доза тамоксифену становить 40 мг. Об'єктивний терапевтичний ефект зазвичай відзначається після 4-10 тижнів лікування, однак при наявності метастазів у кістках позитивний ефект може досягатися лише після кількох місяців терапії. Табл. ковтають не розжовуючи і запивають достатньою кількістю рідини. У разі призначення двох, більшої кількості таблеток Тамоксифену на добу їх можна приймати за один, два прийоми.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: бульозний пемфігоїд, транзиторна лейкопенія, тромбоцитопенія, нейтропенія, панцитопенія, реакції гіперчутливості, ангіоневротичний набряк, затримка рідини в організмі, анорексія, гіпертригліцеридемія, гіперкальціємія у пацієнтів з метастазами у кістках, депресія, втрата лібідо у чоловіків, запаморочення, головний біль, порушення смаку, судоми м'язів ніг, зниження гостроти зору, помутніння рогівки, розвиток катаракт і ретинопатії, припливи крові до обличчя, тромбоз, тромбоемболія легеневої артерії, нудота, блювання, запор, діарея, панкреатит, жировий гепатоз, холестаза, гепатит, висипання на шкірі, алопеція, інтенсифікація росту волосся, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, аномальні вагінальні кровотечі, порушення менструального

циклу, вагінальні виділення, кістозні зміни яєчників у пацієнток в період передменопаузи, генітальний свербіж, імпотенція у чоловіків, проліферативні зміни в ендометрії, зокрема гіперплазії ендометрія і ендометріозу, підвищена стомлюваність, зміни ліпідного профілю сироватки крові, підвищення активності печінкових ферментів.

Протипоказання до застосування ЛЗ: Підвищена чутливість до тамоксифену, до інших компонентів препарату. Тяжка тромбоцитопенія, лейкопенія. Тяжка гіперкальціємія. Вагітність. Період годування груддю.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	ТАМОКСИФЕН-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Табл.	10 мг	№60	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТАМОКСИФЕН-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Табл.	10 мг	№60	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТАМОКСИФЕН-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Табл.	20 мг	№20, №30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТАМОКСИФЕН-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Табл., у блістерах	20 мг	№30, №60	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТАМОКСИФЕН-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Табл.	10 мг	№30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТАМОКСИФЕН-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Табл.	20мг	№30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТАМОКСИФЕН-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Табл.	30 мг	№30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТАМОКСИФЕН-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Табл.	40 мг	№30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
II.	ТАМОКСИФЕН	Напрод Лайф Саінсис Пвт. Лтд., Індія	Табл.	10 мг	№10, №30, №100	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТАМОКСИФЕН	Напрод Лайф Саінсис Пвт. Лтд., Індія	Табл.	20 мг	№10, №30, №100	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТАМОКСИФЕН	Напрод Лайф Саінсис Пвт. Лтд., Індія	Табл.	30 мг	№10, №30, №100	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТАМОКСИФЕН	Напрод Лайф Саінсис Пвт. Лтд., Індія	Табл.	40 мг	№10, №30, №100	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТАМОКСИФЕН "ЕБЕВЕ"	ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х Нфг. КГ, Австрія	Табл.	10 мг	№30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТАМОКСИФЕН "ЕБЕВЕ"	ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х Нфг. КГ, Австрія	Табл.	20 мг	№30	відсутня у реєстрі ОВЦ	

• Тореміфен (Toremifene)^[7]

Фармакотерапевтична група: L02BA02 - антиестрогенні засоби.

Основна фармакотерапевтична дія: нестероїдний похідний трифенілетилену; зв'язується з рецепторами естрогену і надає естрогеноподібний, антиестрогенний (або одночасно) ефект, залежно від тривалості лікування, статі, органу-мішені; при лікуванні тореміфеном хворих на рак молочної залози в постменопаузі було виявлено помірне зниження сироваткового холестеролу і ЛПНЩ; конкурентно зв'язується з естрогенрецепторами і гальмує естрогенопосередковану стимуляцію синтезу ДНК і клітинну реплікацію; у високих дозах естрогеннезалежний протипухлинний ефект; протипухлинний ефект на рак молочної залози опосередкований антиестрогенною дією, проте інші механізми (зміни в експресії онкогенів, секреція чинників зростання, індукція апоптозу і вплив на кінетику клітинного циклу) також справляють протипухлинний ефект.

Показання для застосування ЛЗ: препарат першої лінії для лікування гормонозалежного метастатичного раку молочної залози у постменопаузі^{БНФ} та для профілактики і лікування дисгормональних гіперплазій молочної залози.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Препарат призначений для перорального застосування незалежно від прийому їжі. Дисгормональні гіперплазії молочної залози. Рекомендована доза - 20 мг на добу. Естрогенозалежний рак молочної залози. Для першої лінії гормонотерапії рекомендована доза становить 60 мг на добу^{БНФ}. Ниркова недостатність. При нирковій недостатності корекція дози не потрібна. Печінкова недостатність. При печінковій недостатності тореміфен слід призначати з обережністю.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: рак ендометрія, втрата апетиту, депресія, безсоння, запаморочення, головний біль, короточасне помутніння рогівки, катаракта, вертиго, припливи крові, диспное, нудота, блювання, запор, підвищення рівнів трансаміназ жовтяниця, підвищена пітливість, висип, свербіж, алопеція, маткові кровотечі, вагінальні виділення, гіпертрофія ендометрія, поліпи ендометрія, гіперплазія ендометрія, підвищена втомлюваність, набряк, збільшення маси тіла, глибокий тромбоз вен, тромбофлебії та легенева емболія, гіперкальціємія.

Протипоказання до застосування ЛЗ: Гіперплазія ендометрія в анамнезі та виражена печінкова недостатність; Гіперчутливість до тореміфену, до будь-якої з допоміжних речовин; природжене, набуте подовження інтервалу QT; порушення електролітного балансу, особливо невідкоригованою гіпокаліємією; брадикардія; серцева недостатність зі

зниженням фракції викиду лівого шлуночка; симптоматичні аритмії в анамнезі. Тореміфен не рекомендується до застосування разом з препаратами, що подовжують інтервал QT.

Визначена добова доза (DDD): перорально - 60 мг.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ФАРЕСТОН	Оріон Корпорейшн (завод в Турку)/Оріон Корпорейшн (завод в Еспоо), Фінляндія/Фінляндія	Табл., у фл.	20 мг	№30	14.34	1,30€
	ФАРЕСТОН	Оріон Корпорейшн (завод в Турку)/Оріон Корпорейшн (завод в Еспоо), Фінляндія/Фінляндія	Табл., у фл.	60 мг	№30	9.97	0,90€

• Фулвестрант (Fulvestrant)^[7]

Фармакотерапевтична група: L02BA03 - засоби, що застосовуються при гормональній терапії.

Основна фармакотерапевтична дія: конкурентний антагоніст естрогенових рецепторів (EP), спорідненість до яких порівняна з естрадіолом. Фулвестрант блокує трофічну дію естрогенів, не проявляючи часткової агоністичної (естрогеноподібної) активності. Механізм дії пов'язаний з негативною регуляцією рівня білків естрогенових рецепторів.

Показання для застосування ЛЗ: місцевो-прогресуючий, метастатичний рак молочної залози з позитивними рецепторами естрогенів у жінок в постменопаузі при прогресуванні захворювання після, на фоні терапії антиестрогенами^{БНФ}

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Дорослі жінки (включаючи осіб літнього віку) Рекомендована доза становить 500 мг з інтервалом 1 місяць, через 2 тижні після першої ін'єкції вводиться додаткова доза 500 мг. Спосіб застосування: препарат слід вводити у вигляді двох послідовних, повільних (1-2 хвилини на ін'єкцію), в.м.ін'єкцій по 5 мл, по одній у кожную сідницю.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: Інфекції сечовивідних шляхів, реакції гіперчутливості, аорексія, головний біль, венозна тромбоемболія, припливи, нудота, блювання, діарея, підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, лужна фосфатаза), висипання, біль у спині, вагінальний моніліаз, лейкорея, вагінальна кровотеча, астения, реакції у місцях введення, геморагії та гематоми у місці ін'єкції.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату; період вагітності та годування груддю; тяжка печінкова недостатність.

Визначена добова доза (DDD): парентерально - 8,3 мг.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ФАЗЛОДЕКС	Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ і Ко КГ, Німеччина	Р-н д/ін'єк., у попередньо заповнених шприцах по 5мл	50 мг/мл	№1	202.91	25.47\$

19.2.2.2. Антиандрогени

Всі антиандрогени інгібують дію андрогенів на органи-мішені шляхом конкуренції з ними за зв'язування з рецепторами. Комплекс «антиандроген – рецептор» не здатний специфічно зв'язуватися з хроматином та ініціювати синтез специфічних андрогензалежних білків у клітині. Серед антиандрогенів виділяють речовини з чистим, істинним, антиандрогенним ефектом (вони мають лише здатність блокувати рецептори андрогенів) і речовини з подвійною дією (мають, окрім здатності блокувати андрогенні рецептори, прогестагенну та антигонадотропну активність).

Чисті антиандрогени (бікалутамід, флутамід) блокують рецептори андрогенів як у простаті, так і в гіпоталамусі. У зв'язку з цим, відбувається стимуляція осі «гіпоталамус – гіпофіз – сім'яники» і, як наслідок, – гіперплазія клітин Лейдига. У чоловіків при цьому підвищується $C_{пл}$ тестостерону та естрадіолу, що викликає гінекомастію. Підвищення $C_{пл}$ ендogenous тестостерону з часом може повністю знизити антиандрогенний ефект ЛЗ. Тому, за допомогою чистих антиандрогенів, не можна досягнути повної нейтралізації трофічної дії ендogenous андрогенів на простату.

Антиандрогени подвійної дії (ципротерон), крім антиандрогенних якостей, мають антигонадотропну активність. Порівняно з чистими антиандрогенами, ципротерон одночасно знижує $C_{пл}$ андрогенів та блокує дію андрогенів на рівні рецепторів простати. В результаті цього, він дає ефекти, схожі на хірургічну кастрацію. Завдяки гестагенній активності, ципротерон не викликає напливів гарячки, на відміну від аналогів ГРГ.

• Бікалутамід (Bicalutamide)^[7]

Фармакотерапевтична група: L02BB03 - антиандрогенні засоби.

Основна фармакотерапевтична дія: нестероїдний антиандроген який не виявляє іншої гормональної активності. Препарат є рацемічною сумішшю, в якій антиандрогенну дію чинить виключно (R)-енантіомер. Він зв'язується з рецепторами для андрогенів, не активізуючи експресію генів і завдяки цьому пригнічує активність андрогенів. Результатом цього пригнічення є регресія пухлин передміхурової залози

Показання для застосування ЛЗ: Поширений рак передміхурової залози^{БНФ} (пізні стадії), застосовують разом з аналогом ЛГРГ (релізінг гормон лютеїнізуючого гормону), хірургічною кастрацією

Спосіб застосування та дози ЛЗ: для дорослих чоловіків звичайна добова доза - 1 табл., вкрита оболонкою 50 мг 1 р/добу^{БНФ}; лікування починають одночасно з прийомом аналога ЛГРГ, хірургічним каструванням.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: Болючість молочних залоз, гінекомастія, відчуття жару, діарея, нудота, блювання, анорексія, сухість у роті, диспепсія, запори, метеоризм; підвищення рівня трансамінз, жовтяниця, астения, алопеція, висипання, підвищена пітливість, гірсутизм, сухість шкіри, свербіж, реакції надчутливості, ангіоневротичний набряк та кропивниця, інтерстиціальні легеневі захворювання, СН, запаморочення, безсоння, сонливість, зниження лібідо, задишка, імпотенція, ніктурія, анемія, цукровий діабет, гіперглікемія, набряки, збільшення ваги, схуднення, біль у животі, грудях, тазу, а також головний біль, гарячка.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату, дитячий вік, жіноча стать, одночасне лікування терфенадином, астемізолом, цисапридом.

Визначена добова доза (DDD): перорально - 50 мг.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	БІКАЛАН	Ланнахер Хейльміттель ГмбХ/Сінтон Хіспанія С.Л., Австрія/Іспанія	Табл., в/о	50 мг	№30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	БІКАЛАН	Ланнахер Хейльміттель ГмбХ/Сінтон Хіспанія С.Л., Австрія/Іспанія	Табл., в/о	150 мг	№30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	БІКАЛУТАМІД ГРІНДЕКС	Коцак Фарма Ілац ве Кімія Санай А.С., Туреччина	Табл., вкриті п/о	50 мг	№30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	БІКАЛУТАМІД-ТЕВА	ТЕВА Фармацевтікал Індастріз Лтд., Ізраїль	Табл., вкриті п/о у бл.	50 мг	№ 30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	БІКАЛУТАМІД-ТЕВА	ТЕВА Фармацевтікал Індастріз Лтд., Ізраїль	Табл., вкриті п/о у бл.	50 мг	№28	20.01	2,51\$
	БІКАЛУТАМІД-ТЕВА	ТЕВА Фармацевтікал Індастріз Лтд., Ізраїль	Табл., вкриті п/о у бл.	150 мг	№28, №30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	БІКАЛУТЕРА	Лабораторія Кравері С.А.І.С., Аргентина	Табл., вкриті п/о	50 мг	№30	31.77	4,00\$
	БІКУЛІД	Фармасайнс Інк, Канада	Табл., в/о	50 мг	№50	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	БІКУЛІД	Фармасайнс Інк, Канада	Табл., в/о	50 мг	№30	36.42	4,58\$
	КАЛУМІД	ВАТ "Гедеон Ріхтер", Угорщина	Табл., в/о	50 мг	№30, №90	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	КАЛУМІД	ВАТ "Гедеон Ріхтер", Угорщина	Табл., в/о	150 мг	№30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	КАСОДЕКС	Корден Фарма ГмбХ, Німеччина	Табл., вкриті п/о	50 мг	№28	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	КАСОДЕКС	Корден Фарма ГмбХ, Німеччина	Табл., вкриті п/о	150 мг	№28	відсутня у реєстрі ОВЦ	

• Флутамід (Flutamide)^{ГП}

Фармакотерапевтична група: L02BB01 Антиандрогенні засоби.

Основна фармакотерапевтична дія: є ацетанілідом, нестероїдним пероральним антиандрогеном. Флутамід чинить потужну антиандрогенну дію шляхом інгібування захоплення андрогену та/або інгібування зв'язування андрогену в ядрах клітин тканин-мішеней. При застосуванні флутаміду у комбінації з хірургічною, медичною кастрацією досягається зниження як тестисулярної, так і наднирковозалозної андрогенної активності.

Показання для застосування ЛЗ: Метастазуючий рак простати як монотерапія (з без орхіектомії), в комбінації з агоністами лютеїнізуючого гормону релізінг-гормону ЛГРГ (LHRH) у хворих, яким раніше не призначали взагалі ніякого лікування, ж у резистентних до гормональної терапії хворих. Локально обмежений рак простати (у складі комплексної терапії) для зменшення розміру пухлини, посилення контролю над пухлиною та збільшення періоду між загостреннями хвороби.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: як монотерапію, так і у комбінації з ЛГРГ, призначають по 250 мг (1 Табл.) 3 рази на добу^{БНФ} кожні 8 годин. У випадку комбінованої терапії з агоністами ЛГРГ обидва препарати можуть призначатися одночасно, прийом Флутаміду починають за 24 години до першого застосування агоніста ЛГРГ. У випадку застосування променевої терапії Флутамід призначають за 8 тижнів до її початку та продовжують протягом всього курсу променевої терапії

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: гінекомастія, болісність у молочних залозах, галакторея, пронос, нудота, блювання, підвищений апетит, безсоння, стомлюваність, транзиторне порушення функції печінки і гепатит, зниження лібідо, порушення функції шлунково-кишкового тракту, анорексія, виразкоподібні болі, печія, запор, набряк, екіміоз, оперізувальний герпес, свербіж, вовчакоподібний синдром, головний біль, запаморочення, відчуття жару, слабкість, нездужання, погіршення зору, спрага, біль у грудній клітці, тривожність, депресія, лімфостаз, зниження кількості сперматозоїдів, імпотенція, артеріальна гіпертензія, сонливість, сплутана свідомість, депресія, неспокій, невроз. лейкопенія, тромбоцитопенія.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату або будь-яких компонентів препарату

Визначена добова доза (DDD): перорально - 0,75 г.

Торгова назва: