

|     | Торгова назва   | Виробник/країна                                                                              | Форма випуску              | Дозування | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн.         | Ціна DDD, у.о. |
|-----|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-----------|----------------------|------------------------|----------------|
| I.  | ФЛУТАМІД-АПО    | ЗАТ НВЦ "Борщатівський ХФЗ", м.Київ, Україна                                                 | Табл., вкриті п/о, у бл.   | 250 мг    | №30 (10x3)           | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ФЛУТАФАРМ®      | БАТ "Фармак", м.Київ, Україна                                                                | Табл.                      | 0,25 г    | №10x5                | 9.90                   |                |
| II. | АПО-ФЛУТАМІД    | Апотекс Інк., Канада                                                                         | Табл., вкриті п/о, в конт. | 250 мг    | №100                 | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ФЛУЛЕМ          | Лемері С.А. де С.В., Мексика                                                                 | Табл.                      | 250 мг    | №90                  | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ФЛУМІД ГЕКСАЛ®  | Салютас Фарма ГмбХ, Німеччина, п-во компанії Гексал АГ, Німеччина                            | Табл.                      | 250 мг    | №21                  | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ФЛУТАЗІН        | Сіндан Фарма СРЛ, Румунія                                                                    | Табл.                      | 250 мг    | №30, №90             | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ФЛУТАМІД        | Оріон Корпорейшн, Фінляндія                                                                  | Табл.                      | 250 мг    | №84                  | 19.65                  | 1,78€          |
|     | ФЛУТАМІД СТАДА® | целл фарм ГмбХ, Німеччина                                                                    | Табл., у бл.               | 250 мг    | №84                  | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ФЛУТАН          | Медокемі ЛТД, Кіпр                                                                           | Табл.                      | 250 мг    | №20, №100            | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ФЛУТАПЛЕКС      | Фармахемі Б.В./Дженефарм С.А./ТЕВА Чех Індастріз с.р.о., Нідерланди/Греція/Чеська Республіка | Табл.                      | 250 мг    | №100                 | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ФЛУТАПЛЕКС      | Фармахемі Б.В., Нідерланди                                                                   | Табл.                      | 250 мг    | №100                 | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ФЛУЦИНОМ®       | Шерінг-Плау Лабо Н.В., Бельгія, власна філія Шерінг-Плау Корпорейшн, США, Бельгія/США        | Табл.                      | 250 мг    | №100                 | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ФЛУЦИНОМ®       | Шерінг-Плау Лабо Н.В., Бельгія, власна філія Шерінг-Плау Корпорейшн, США, Бельгія/США        | Табл.                      | 250 мг    | №100                 | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |

### • Ципротерон (Cyproterone) <sup>[7]</sup>

**Фармакотерапевтична група:** G03HA01 - гормони статевих залоз та препарати, які застосовують при патології статевих сфери. Антиандрогени.

**Основна фармакотерапевтична дія:** гормональний препарат з антиандрогенною дією, який конкурентно пригнічує вплив андрогенів на андрогенозалежні органи-мішені, наприклад, захищає передміхурову залозу від впливу андрогенів, що виробляються в статевих залозах та/або корі надниркових залоз; має центральну інгібуючу дію; антигонадотропний ефект зумовлює зниження синтезу тестостерону в яєчках, зменшує статевий потяг і потенцію; після відміни препарату ці ефекти зникають; при застосуванні високих доз можливе незначне зростання рівня пролактину; на даний час клінічний досвід та результати проведених епідеміологічних досліджень не дають підстав припускати підвищення частоти розвитку пухлин печінки у людей, проте слід зауважити, що статеві стероїди можуть сприяти росту деяких гормонозалежних тканин та пухлин.

**Показання для застосування ЛЗ:** неоперабельний рак передміхурової залози <sup>БНФ</sup>

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** Застосовують внутрішньо. Приймають по 1 таблетці 2-3 рази на день (добова доза - 200-300 мг). Табл. слід приймати після вживання їжі, запиваючи невеликою кількістю рідини. При поліпшенні стану, ремісії захворювання не слід змінювати призначену дозу препарату, припиняти лікування. З метою попередження збільшення рівня чоловічих статевих гормонів на початку лікування агоністами гонадотропін-рилізінг гормону (GnRH); спочатку проводять монотерапію препаратом Ципротерон по 2 Табл. двічі на день (200 мг) протягом 5-7 днів. Після цього протягом 3-4 тижнів - по 2 Табл. препарату Ципротерон двічі на день (200 мг) у комбінації з агоністом гонадотропін-рилізінг гормону (GnRH) у рекомендованій дозі. Для усунення припливів жару у пацієнтів під час лікування аналогами гонадотропін-рилізінг гормону (GnRH), після орхіектомії: 0,5-1,5 Табл. препарату Ципротерон на день (добова доза - 50-150 мг) зі збільшенням дози у разі необхідності до 2 таблеток тричі на день (300 мг).

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** пригнічення функції статевих залоз, зворотне зниження статевих потягу та потенції; зворотня гінекомастія (що іноді поєднується із підвищеною чутливістю грудних сосків при дотику); остеопороз; підвищена втомлюваність, припливи жару, посилене потовиділення; пригнічений настрій, стан неспокою (тимчасовий); у хворих, які отримували дозу 200 - 300 мг, зареєстровані випадки розвитку гепатотоксичності, у тому числі жовтяниці, гепатиту та печінкової недостатності, що інколи призводили до летального кінця (більшість цих випадків стосувалися лікування чоловіків з раком передміхурової залози); у поодиноких випадках спостерігався розвиток доброякісних, а ще рідше - злоякісних пухлин печінки; рідко - розвиток тромбоемболічних явищ, проте їх причинний зв'язок із застосуванням препарату не був встановлений.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** захворювання печінки: с-м Дубіна-Джонсона, с-м Ротора, пухлини печінки в даний час, в анамнезі (лише у випадку, коли пухлина не зумовлена метастазами раку передміхурової залози); тяжкий загальний стан, якщо він не пов'язаний з неоперабельним раком передміхурової залози; тяжка хр. депресія, тромбоемболічні стани, що існують на момент призначення препарату; гіперчутливість до препарату.

**Визначена добова доза (DDD):** перорально - 0,1 г, парентерально - 0,1 г.

**Торгова назва:**

|     | Торгова назва   | Виробник/країна                                                                                                                                                                                             | Форма випуску                           | Дозування   | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн.         | Ціна DDD, у.о. |
|-----|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------|----------------------|------------------------|----------------|
| I.  | АНДРОФАРМ       | БАТ "Фармак", м.Київ, Україна                                                                                                                                                                               | Р-н д/ін'єкцій, в ампл. по 3мл          | 100 мг/мл   | №3                   | 40.00                  |                |
|     | АНДРОФАРМ       | БАТ "Фармак", м.Київ, Україна                                                                                                                                                                               | Табл.                                   | 50 мг       | №50                  | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | АНДРОФАРМ       | БАТ "Фармак", м.Київ, Україна                                                                                                                                                                               | Табл.                                   | 50 мг       | №20                  | 16.00                  |                |
|     | АНДРОФАРМ       | БАТ "Фармак", м.Київ, Україна                                                                                                                                                                               | Табл.                                   | 100 мг      | №10х3, №10х6         | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
| II. | АНДРОКУР®       | Дельфарм Лілль С.А.С., Франція для Шерінг АГ, Німеччина/Дельфарм Лілль С.А.С., Франція для Байєр Шерінг Фарма АГ, Німеччина, Франція/Німеччина/Франція/Німеччина                                            | Табл., у бл.                            | 100 мг      | №60                  | 13.85                  | 1,74\$         |
|     | АНДРОКУР®       | Дельфарм Лілль С.А.С., Франція для Шерінг АГ, Німеччина/Шерінг ГмбХ і Ко. Продакціонс КГ/Дельфарм Лілль С.А.С., Франція для Байєр Шерінг Фарма АГ, Німеччина, Франція/Німеччина/Німеччина/Франція/Німеччина | Табл.                                   | 50 мг       | № 50 (10х5)          | 17.50                  | 2,20\$         |
|     | АНДРОКУР®       | Дельфарм Лілль С.А.С., Франція для Шерінг АГ, Німеччина/Шерінг ГмбХ і Ко. Продакціонс КГ/Дельфарм Лілль С.А.С., Франція для Байєр Шерінг Фарма АГ, Німеччина, Франція/Німеччина/Німеччина/Франція/Німеччина | Табл.                                   | 50 мг       | №50                  | 17.50                  | 2,20\$         |
|     | АНДРОКУР®       | Дельфарм Лілль С.А.С., Франція для Шерінг АГ, Німеччина/Шерінг ГмбХ і Ко. Продакціонс КГ/Дельфарм Лілль С.А.С., Франція для Байєр Шерінг Фарма АГ, Німеччина, Франція/Німеччина/Німеччина/Франція/Німеччина | Табл.                                   | 50 мг       | № 20 (10х2)          | 21.00                  | 2,64\$         |
|     | АНДРОКУР®       | Дельфарм Лілль С.А.С., Франція для Шерінг АГ, Німеччина/Шерінг ГмбХ і Ко. Продакціонс КГ/Дельфарм Лілль С.А.С., Франція для Байєр Шерінг Фарма АГ, Німеччина, Франція/Німеччина/Німеччина/Франція/Німеччина | Табл.                                   | 50 мг       | №20                  | 21.00                  | 2,64\$         |
|     | АНДРОКУР® ДЕПО  | Байєр Шерінг Фарма АГ/Шерінг АГ, Німеччина/Німеччина                                                                                                                                                        | Р-н олійний д/ін'єкцій, в ампл. по 3 мл | 300 мг/3 мл | №3                   | 50.02                  | 6,30\$         |
|     | ЦИПРОТЕРОН-ТЕВА | Фармахеми Б.В., Нідерланди                                                                                                                                                                                  | Табл.                                   | 50 мг       | №50                  | 16.00                  | 2,01\$         |

### 19.2.2.3. Інгібітори ферментів

- **Анастрозол (Anastrozole)** <sup>[П]</sup>

**Фармакотерапевтична група:** L02BG03 - антагоністи гормонів та аналогічні засоби. Інгібітори ферментів.

**Основна фармакотерапевтична дія:** потужний і високо вибірковий інгібітор ароматази, ферменту, який бере участь в трансформації в периферійних тканинах андростендіону в естрон; естрон далі перетворюється в естрадіол; зниження рівня циркулюючого естрадіолу виявляє терапевтичний ефект у жінок з раком молочної залози.

**Показання для застосування ЛЗ:** Рак молочної залози у жінок у постменопаузальному періоді <sup>БНФ</sup>, за винятком пацієнток з естрогеннегативним раком, якщо тільки раніше у них не було позитивної клінічної відповіді на тамоксифен. Інвазивний естрогенпозитивний рак молочної залози на ранніх стадіях з позитивними показниками рецептора гормону у пацієнток у постменопаузальному періоді. Естрогенпозитивний рак молочної залози на ранніх стадіях у пацієнток у постменопаузальному періоді, яким була проведена ад'ювантна терапія тамоксифеном протягом 2-3 років <sup>БНФ</sup>.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** дорослі, включаючи осіб похилого віку - по 1 мг внутрішньо 1 р/добу <sup>БНФ</sup>.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** приливи, астения, біль у суглобах, зменшення їх рухомості, висип, кропив'янка, нудота, діарея, блювання, головний біль, сонливість, зап'ястний тунельний синдром, сухість піхви,

вагінальні кровотечі, анорексія, гіперхолестеринемія, підвищення рівнів АЛТ, АСТ, підвищення лужної фосфатази, гепатит, підвищення рівнів гама-глутамінтрансферази та білірубіну, алергічні реакції.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** пременопауза, вагітність, лактація, тяжкі ниркові порушення (кліренс креатиніну <20 мл/хв), печінкова недостатність, гіперчутливість до препарату.

**Визначена добова доза (DDD):** перорально - 1 мг.

**Торгова назва:**

|     | Торгова назва   | Виробник/країна                                                                                                                                                            | Форма випуску                  | Дозування | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн.         | Ціна DDD, у.о. |
|-----|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------|----------------------|------------------------|----------------|
| I.  | ТЕКСОЛ-ЗДОРОВ'Я | ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна                                                                                                                  | Табл., в/о                     | 1 мг      | №28                  | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
| II. | АККАСТРОЛ®      | ТОВ Ремедика, Кіпр                                                                                                                                                         | Табл., в криті п/о             | 1 мг      | №28                  | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | АККАСТРОЗОЛ     | Сінтон Іспанія С.Л., Іспанія                                                                                                                                               | Табл., в криті п/о             | 1 мг      | №30                  | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | АНАСТЕРА        | Лабораторія Тюттор С.А.С.І.Ф.І.А., вироблено<br>Лабораторія Бліпак С.А./Лабораторія Тюттор С.А.С.І.Ф.І.А., вироблено<br>Лабораторія Кравері С.А.І.С., Аргентина/ Аргентина | Табл., в криті п/о             | 1 мг      | №28                  | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | АНАСТЕРА        | Лабораторія Тюттор С.А.С.І.Ф.І.А., вироблено<br>Лабораторія Бліпак С.А./Лабораторія Тюттор С.А.С.І.Ф.І.А., вироблено<br>Лабораторія Кравері С.А.І.С., Аргентина/ Аргентина | Табл., в криті п/о             | 1 мг      | №30                  | 28.86                  | 3,63\$         |
|     | АНАСТРОЗОЛ      | ТОВ СК Балкан Фармасьютикалс, Республіка Молдова                                                                                                                           | Табл.,                         | 1 мг      | №60                  | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | АНАСТРОЗОЛ      | Д-р Реддіс Лабораторіс Лтд, Індія                                                                                                                                          | Табл., в криті п/о, у бл.      | 1 мг      | №30                  | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | АРИМІДЕКС       | АстраЗенека Фармасьютикалс ЛП, США                                                                                                                                         | Табл., в криті п/о             | 1 мг      | №28                  | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | АРМОТРАЗ        | Ципла Лтд, Індія                                                                                                                                                           | Табл., в криті п/о, у контейн. | 1 мг      | №30                  | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | ЕГІСТРОЗОЛ      | ВАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина                                                                                                                                    | Табл., в криті п/о             | 1 мг      | №28, №30, №90        | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | ЕНЗАМІДЕКС      | Сінтон Іспанія С.Л., Іспанія                                                                                                                                               | Табл., в криті п/о, у бл.      | 1 мг      | №30                  | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | МАММОЗОЛ®       | Хаупт Фарма Берлін ГмбХ/ВАТ "Гедеон Ріхтер", Німеччина/Угорщина                                                                                                            | Табл., в криті п/о             | 1 мг      | №28                  | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | НЬЮТРОЗОЛ       | НВ Ремедіс Пвт. Лтд., Індія                                                                                                                                                | Табл., в криті п/о             | 1 мг      | №28                  | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | ТЕКСОЛ          | Напрод Лайф Саінсис Пвт. Лтд./НВ Ремедіс Пвт. Лтд., Індія/Індія                                                                                                            | Табл., в криті п/о, у бл.      | 1 мг      | №28                  | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |

#### • **Екземестан (Exemestane)** [7]

**Фармакотерапевтична група:** L02BG06 - Інгібітори ферментів. Антагоністи гормонів та аналогічні засоби.

**Основна фармакотерапевтична дія:** необоротний стероїдний інгібітор ароматази, подібний за своєю структурою до природної речовини андростендіону; діє шляхом блокування утворення естрогенів шляхом інгібування ароматази; механізм дії зумовлений необоротним зв'язуванням з активним фрагментом ферменту, що призводить до інактивації останнього; у постменопаузі знижує концентрацію естрогенів у сироватці крові, починаючи з дози 5 мг; максимальне зниження (> 90 %) досягається при застосуванні дози 10 - 25 мг; у пацієнток у постменопаузі з діагнозом рак молочної залози, які отримували 25 мг щоденно, загальний рівень ароматази знижувався на 98%; не має прогестогенної та естрогенної активності; виявляється лише незначна андрогенна активність (при застосуванні високих доз); при багаторазовому введенні доз протягом доби не впливав на синтез кортизолу та альдостерону у надниркових залозах, що підтверджує вибірковість дії, тому немає необхідності у замісній терапії глюкокортикоїдами та мінералокортикоїдами; незначне підвищення рівнів лютеїнізуючого та фолікулоstimлюючого гормонів у сироватці відмічається навіть при низьких дозах; цей ефект розвивається за принципом зворотного зв'язку, на рівні гіпофіза.

**Показання для застосування ЛЗ:** На ранніх стадій раку молочної залози з позитивною, неуточненою пробою на естрогенові рецептори у жінок у постменопаузі для зменшення ризику розвитку віддалених, локорегіонарних чи контрлатеральних метастазів. Як препарат першого ряду для лікування поширеного раку молочної залози з позитивною пробою на гормональні рецептори. Як препарат другого ряду для лікування поширеного раку молочної залози в яких

виявлено прогресування хвороби на фоні монотерапії антиестрогенами. Як препарат третього ряду для лікування поширеного раку молочної залози у жінок в постменопаузі і в яких виявлено прогресування хвороби на фоні полігормональної терапії

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** дорослі та пацієнтки похилого віку - приймати по 25 мг/добу <sup>БНФ</sup> щоденно бажано після їди; У хворих на рак молочної залози на ранніх стадіях лікування повинно продовжуватися до завершення п'ятирічної ад'ювантної гормональної терапії, до виникнення локальних чи віддалених метастазів чи нової контрлатеральної пухлини. У пацієнток з поширеним раком молочної залози лікування Екземестаном повинно продовжуватися, доки прогресія пухлини не стала очевидною

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** припливи, стомлюваність, безсоння, депресія, головний біль, запаморочення, зап'ястий тунельний синдром, анорексія, нудота, біль у животі, блювання, запор, диспепсія, діарея, збільшення потовиділення, висипання, алопеція, біль у суглобах і м'язах, артралгія, біль у кінцівках, у спині, остеоартрит, артрит, міалгія, скутість у суглобах, остеопороз, переломи, периферичні набряки, набряки ніг, зниження кількості лімфоцитів.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** гіперчутливість до препарату, вагітність, лактація.

**Визначена добова доза (DDD):** перорально - 25 мг.

**Торгова назва:**

|     | Торгова назва | Виробник/країна               | Форма випуску             | Дозування | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн.         | Ціна DDD, у.о. |
|-----|---------------|-------------------------------|---------------------------|-----------|----------------------|------------------------|----------------|
| II. | АРОМАЗИН      | Пфайзер Італія С.р.л., Італія | Табл., в криті ц/о, у бл. | 25 мг     | №30, №100            | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | АРОМАЗИН      | Пфайзер Італія С.р.л., Італія | Табл., в криті ц/о, у бл. | 25 мг     | №30 (15x2)           | 35.71                  | 4,50\$         |

### • **Летрозол (Letrozole)** <sup>[7]</sup>

**Фармакотерапевтична група:** L02BG04 - антагоністи гормонів і аналогічні засоби. Інгібітори ферментів.

**Основна фармакотерапевтична дія:** нестероїдний інгібітор ароматази (інгібітор біосинтезу естрогену); протипухлинний препарат. У випадках, коли ріст пухлинної тканини залежить від наявності естрогенів, усунення опосередкованого ними стимулюючого впливу є передумовою пригнічення росту пухлини. У жінок у постменопаузі естрогени утворюються переважно за участі ферменту ароматази, який перетворює андрогени, що синтезуються у надниркових залозах (у першу чергу андростендіон і тестостерон), на естрон та естрадіол. Тому за допомогою специфічної інгібіції ферменту ароматази можна досягти пригнічення біосинтезу естрогенів у периферичних тканинах і в пухлинній тканині. Летрозол пригнічує ароматазу шляхом конкурентного зв'язування з субодиноцею цього ферменту - гемом цитохрому Р, що призводить до зниження біосинтезу естрогенів у всіх тканинах.

**Показання для застосування ЛЗ:** поширені форми раку молочної залози у жінок в пост менопаузі; естрогензалежні локалізовані форми раку молочної залози (передопераційна терапія) у жіночку постменопаузі з подальшим проведенням органзберігаючої операції у тих випадках, коли попередньо така операція не вважалась показаною

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** <sup>БНФ</sup> рекомендована доза для дорослих (у тому числі для пацієнток похилого віку) становить 2,5 мг 1 р/добу <sup>БНФ</sup>; лікування препаратом триває до появи ознак рецидиву хвороби.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** інфекції сечовидільної системи, біль у пухлинних вогнищах, лейкопенія, тромбоцитопенія, анорексія, підвищення апетиту, гіперхолестеринемія, генералізований набряк, порушення метаболізму ліпідів, депресія, нервозність, тривожність, головний біль, запаморочення, сонливість, безсоння, погіршення пам'яті, дисестезія, порушення смакових відчуттів, г.цереброваскулярні порушення, катаракта, подразнення слизової оболонки ока, помутніння зору, тромбоз сітківки, відслоювання сітківки, відчуття серцебиття, тахікардія, тромбоз флебіт, артеріальна гіпертензія, ішемія, тромбоемболічні реакції, стенокардія, ІМ, СН, інсульт, аритмія, перикардит, задишка, кашель, інтерстиціальні захворювання легень, нудота, блювання, диспепсія, запор, діарея, абдомінальний біль, стоматит, сухість у роті, збільшення рівня печінкових ферментів, гепатит, алопеція, посилене потовиділення, висип, свербіж, сухість шкіри, кропив'янка, ангіоедема, анафілактичні реакції, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, артралгія, міалгія, біль у кістках, остеопороз, переломи кісток, артрит, часте сечовипускання, вагінальні кровотечі, виділення, сухість, біль у молочних залозах, припливи крові, стомлюваність, периферичний набряк, підвищення температури, сухість слизових оболонок, відчуття спраги, збільшення маси тіла, зменшення маси тіла.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** Підвищена чутливість, до будь-якого іншого компонента препарату. Ендокринний статус, характерний для передменопаузального періоду. Вагітність, лактація. Жорим із тяжкою печінковою недостатністю. Передопераційне застосування препарату, якщо статус рецепторів негативний, невідомий

**Визначена добова доза (DDD):** перорально - 2.5 мг.

**Торгова назва:**

|     | Торгова назва     | Виробник/країна                                           | Форма випуску                   | Дозування | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн.         | Ціна DDD, у.о. |
|-----|-------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------|----------------------|------------------------|----------------|
| I.  | ЛЕТОРАИП-ЗДОРОВ'Я | ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна | Табл., в/о                      | 2,5 мг    | №30                  | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | ЛЕТРОМАРА®        | ВАТ "Фармак", м.Київ, Україна                             | Табл., в криті п/о, у блістерах | 2,5 мг    | №10x3                | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
| II. | ЕТРУЗИЛ           | ВАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина                   | Табл., в криті п/о, у блістерах | 2,5 мг    | №30, №90             | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | ЛЕТОРАИП          | Напрод Лайф Сاینсис Пвт. Лтд., Індія                      | Табл., в/о                      | 2,5 мг    | № 30                 | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |

|           |                                                                                                        |                           |        |             |                        |        |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|--------|-------------|------------------------|--------|
| ЛЕТОРАИП  | Напрод Лайф Саінсис Пвт. Лтд., Індія                                                                   | Табл., в/о                | 2,5 мг | №10х3       | 19.79                  | 2,49\$ |
| ЛЕТРОЗОЛ  | Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, Індія                                                                     | Табл., в криті п/о, у бл. | 2,5 мг | №30         | відсутня у реєстрі ОВЦ |        |
| ЛЕТРОТЕРА | Лабораторія Тьютор С.А.С.І.Ф.І.А., в вироблено Лабораторія Кравері С.А.І.С., Аргентина                 | Табл., в/о                | 2,5 мг | №30         | відсутня у реєстрі ОВЦ |        |
| НЕКСАЗОЛ® | ВАТ "Гедеон Ріхтер"/Хаупт Фарма Мюнстер ГмбХ/Зігфрід Джерерікс (Мальта) Лтд, Угорщина/Німеччина/Мальта | Табл., в криті п/о        | 2,5 мг | №30         | відсутня у реєстрі ОВЦ |        |
| ФЕМАРА®   | Новартіс Фарма Штейн АГ, Швейцарія                                                                     | Табл., в криті п/о, у бл. | 2,5 мг | № 30 (10х3) | 48.60                  | 6,10\$ |

## 19.3. Імуномодулюючі засоби

### 19.3.1. Колонієстимулюючі фактори

#### • Ленограстим (Lenograstim)<sup>[1]</sup>

**Фармакотерапевтична група:** L03AA10 - колонієстимулюючі фактори.

**Основна фармакотерапевтична дія:** належить до групи цитокінів - біологічно активних протеїнів, які регулюють ріст і диференціацію клітин; рекомбінантний глікопротеїд (rHuG-CSF), еквівалент людського гранулоцитарного колонієстимулюючого чинника, отриманого з культури клітин CHU-2 людини, складається із 174 амінокислот і гліколізований в ділянці TR 133; чинить стимулюючий вплив на клітини-попередники лейкопоезу; викликає значне збільшення кількості нейтрофілів у периферичній крові; збільшення рівня нейтрофілів є дозозалежним у діапазоні доз ленограстиму від 1мкг/кг/добу до 10 мкг/кг/добу, повторне введення препарату в рекомендованих дозах посилює цей ефект; нейтрофіли, які утворюються під впливом ленограстиму, мають нормальні фагоцитувальні властивості і хемотаксис.

**Показання для застосування ЛЗ:** Зменшення тривалості нейтропенії у пацієнтів (з немієлоїдними злоякісними новоутвореннями), яким проводилася мієлосупресивна терапія з подальшою трансплантацією кісткового мозку (ТКМ) і які знаходяться у групі підвищеного ризику розвитку тривалої тяжкої нейтропенії<sup>БНФ</sup>. Зменшення тривалості тяжкої нейтропенії і пов'язаних з нею ускладнень у пацієнтів, яким проводилася стандартна цитотоксична хіміотерапія, асоційована з підвищеним ризиком виникнення фебрильної нейтропенії. Мобілізація у периферичну кров аутологічних стовбурових клітин-попередників

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** рекомендована доза 150 мкг (19,2 млн. МО) /м2/добу<sup>БНФ</sup>, що еквівалентно 5 мкг (0,64 млн. МО)/кг/добу; ленограстим застосовується для хворих із поверхнею тіла площею до 1,8 м2; добова рекомендована доза для застосування в якості монотерапії з метою мобілізації АСКП становить 10 мкг/кг (1,28 млн МО); після трансплантації кісткового мозку наступного дня після процедури вводять його в дозі 150 мкг (19,2 млн МО)/м2/добу<sup>БНФ</sup> протягом 30 хв в/в з фізіологічним р-ном, п/ш щоденно аж до досягнення стабільного показника нормальної кількості нейтрофілів у периферичній крові; тривалість безперервного застосування препарату (у режимі 1 р/добу щоденно) не повинна перевищувати 28 днів; після застосування стандартних протоколів цитотоксичної хіміотерапії ленограстим повинен призначатися щоденно, починаючи з наступного після завершення хіміотерапії дня, у дозі 150 мкг п/ш щоденно застосовується аж до досягнення стабільного показника нормальної кількості нейтрофілів у периферичній крові; лікування можна продовжити до 28 днів; тимчасове збільшення кількості нейтрофілів можливе в перші 1-2 дні лікування, проте, припиняти терапію не слід, тому що при її продовженні максимальне падіння кількості нейтрофілів і подальше відновлення їхньої чисельності настануть раніше; при мобілізації АСКП після хіміотерапії ленограстим повинен призначатися щоденно, починаючи з наступного після завершення хіміотерапії дня, у дозі 150 мкг п/ш і продовжувати аж до досягнення стабільного показника нормальної кількості нейтрофілів у периферичній крові; лейкофез слід проводити, коли після максимального падіння кількості нейтрофілів знову зростає, після визначення кількості CD34+ клітин; для здорових донорів застосовують дозу 10 мкг/кг/добу п/ш 1 р/добу, протягом 5-6 днів, що дозволяє досягти мобілізації > 3,0x10<sup>6</sup> cd34+ кл/кг у 83% донорів при однократному лейкоферезі і у 97% донорів - при двократному лейкоферезі; лікування ленограстимом слід проводити лише в умовах гематологічного центру і/або за участю досвідченого онколога/гематолога; діти: безпека і ефективність доведені для пацієнтів старше 2 років.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** інфекційно-запальні ураження присінку порожнини рота, сепсис та інфекція, підвищення температури тіла, діарея, біль у животі, блювання, нудота, висипання, алопеція, підвищення рівня ЛДГ, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, збільшення розмірів селезінки, розрив селезінки, головний біль, астения, набряк легенів, інтерстиціальна пневмонія, утворення легеневих інфільтратів, легеневий фіброз, шкірний васкуліт, синдром Світа, вузликова еритема, гангренозна піодермія, синдром Лайєлла, біль у кістках, біль у спині, реакції у місці ін'єкційно-го введення препарату, алергічна реакція, анафілактичний шок, підвищення рівнів АСТ/АЛТ, підвищення рівня лужної фосфатази.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** підвищена чутливість до ленограстиму, до будь-якого з компонентів препарату. Не слід застосовувати з метою інтенсифікації цитотоксичної хіміотерапії, тобто перевищувати стандартні дози цитостатиків та змінювати режими дозування, оскільки препарат може зменшувати мієлотоксичність, але не впливає на інші токсичні ефекти цитостатиків. Одночасне застосування з цитотоксичною хіміотерапією. Мієлоїдні злоякісні новоутворення, хворим віком до 55 років з г.мієлолейкозом,

**Визначена добова доза (DDD):** парентерально - 0.35 мг.

**Торгова назва:**

|     | Торгова назва | Виробник/країна                                                                                                                                                        | Форма випуску                                     | Дозування              | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн. | Ціна DDD, у.о. |
|-----|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------|----------------------|----------------|----------------|
| II. | ГРАНОЦИТ® 34  | Санофі Вінтроп Індастріа за ліцензією Шу гаї Фармасьютікал Ко. Лтд./Авентіс Інтерконтинентал за ліцензією Шу гаї Фармасьютікал Ко. Лтд., Франція/Японія/Франція/Японія | Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл. | 33,6 млн. МО (263 мкг) | №5                   | 2555.47        | 218,74€        |

• **Філграстим (Filgrastim) <sup>П</sup>**

**Фармакотерапевтична група:** L03AA02 - колонієстимулюючі фактори.

**Основна фармакотерапевтична дія:** рекомбінантний людський гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор (Г-КСФ); має таку саму біологічну активність, як і ендогенний людський Г-КСФ, і від останнього відрізняється лише тим, що являє собою неглікозильований білок з додатковим N-кінцевим залишком метіоніну; філграстим виділяють з клітин бактерії *Escherichia coli*, до складу генетичного апарату яких введено ген, кодуєний білок Г-КСФ; регулює утворення функціонально активних нейтрофілів та їх вихід у кров з кісткового мозку.

**Показання для застосування ЛЗ:** скорочення тривалості нейтропенії і зменшення частоти фебрильної нейтропенії у хворих, які отримують цитотоксичну хіміотерапію з приводу злоякісних захворювань (за винятком хр.мієлолейкозу і мієлодиспластичного с-му); скорочення тривалості нейтропенії у хворих, що отримують мієлоаблативну терапію з наступною трансплантацією кісткового мозку; мобілізація периферичних стовбурових клітин крові у пацієнтів; тяжка хр.уроджена <sup>БНФ</sup> періодична, ідіопатична нейтропенія <sup>БНФ</sup> (абсолютна кількість нейтрофілів гранулоцитів  $0,5 \times 10^9/\text{л}$ ) у дітей і дорослих. Зменшення ризику бактеріальних інфекцій при стійкій нейтропенії (абсолютна кількість нейтрофілів  $1,0 \times 10^9/\text{л}$ ) у пацієнтів з розгорнутою стадією ВІЛ-інфекції у разі неефективності інших засобів контролю нейтропенії. Мобілізація периферичних стовбурових клітин крові (ПСКК) у здорових донорів для алогенної трансплантації ПСКК

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** вводиться п/ш, п/ш інфузії, в/в; хворі, які одержують цитотоксичну хіміотерапію з приводу злоякісних захворювань рекомендована доза -  $0,5 \text{ млн. МО (5 мкг)}/\text{кг 1 р/добу}$  <sup>БНФ</sup>; перша доза вводиться не раніше, ніж через 24 год після закінчення курсу цитотоксичної хіміотерапії шляхом щоденних п/ш, щоденних коротких (30-хвилинних) в/в інфузій на 5% р-ні глюкози; більш бажаним є п/ш введення, оскільки при в/в введенні дія може скорочуватися; щоденне введення проводиться до тих пір, поки кількість нейтрофілів після очікуваного зниження не перевищить очікуваний мінімум (надір) і не досягне діапазону нормальних значень; після цитотоксичної хіміотерапії з приводу солідних пухлин, лімфом і лімфолейкозу, тривалість лікування філграстимом - до 14 днів; після індукційної та консолідаційної терапії г. мієлолейкозу - до 38 днів; зворотне збільшення кількості нейтрофілів спостерігається через 1-2 дні після початку лікування філграстимом; не рекомендується відмінити лікування передчасно, до переходу кількості нейтрофілів через надір; хворі, які одержують мієлоаблативну терапію з наступною трансплантацією кісткового мозку; початкова доза - 1 млн. МО (10 мкг)/кг/добу - призначається у вигляді 30-хв, безперервної 24-годинної в/в інфузії, безперервної 24-годинної п/ш інфузії; для в/в та п/ш філграстим розводять 20 мг 5% р-ну глюкози; після того, як пройде момент максимального зниження кількості нейтрофілів, добова доза коригується залежно від динаміки вмісту нейтрофілів; мобілізація периферичних стовбурових клітин крові (ПСКК) у пацієнтів, які одержують мієлосупресивну, мієлоаблативну терапію з наступною аутологічною трансфузією ПСКК - 1 млн. МО (10 мкг)/кг/добу у вигляді безперервної 24-годинної п/ш інфузії, шляхом п/ш ін'єкції 1 р/добу протягом 5-7 днів (звичайно досить одного, двох лейкоферезів на 5-й, 6-й день); для мобілізації ПСКК після мієлосупресивної хіміотерапії - 0,5 млн. МО (5 мкг)/кг/добу шляхом щоденних п/ш ін'єкцій, починаючи з першого дня після завершення хіміотерапії; лейкоферез слід проводити протягом періоду зростання кількості нейтрофілів з  $<0,5 \times 10^9/\text{л}$  до  $>5,0 \times 10^9/\text{л}$ ; хворі з тяжкою хр.нейтропенією (ТХН) - початкова доза 1,2 млн. МО (12 мкг)/кг/добу п/ш ін'єкцій одноразово, шляхом кількох введень; при ідіопатичній, періодичній нейтропенії початкова доза 0,5 млн. МО (5 мкг)/кг/добу п/ш одноразово, шляхом кількох введень; корекція дози - філграстим вводять щоденно до стабільного перевищення кількості нейтрофілів  $1,5 \times 10^9/\text{л}$ ; після досягнення терапевтичного ефекту визначають мінімальну щоденну ефективну дозу для підтримання цього рівня; через 1-2 тижні лікування початкову дозу можна подвоїти, наполовину зменшити, залежно від ефекту терапії; далі кожні 1-2 тижні проводять індивідуальну корекцію дози для підтримання середньої кількості нейтрофілів в діапазоні від  $1,5 \times 10^9/\text{л}$  до  $10 \times 10^9/\text{л}$ ; мобілізація периферичних стовбурових клітин крові (ПСКК) у здорових донорів для алогенної трансплантації ПСКК рекомендована доза - 1 млн. МО (10 мкг)/кг/добу шляхом 24-годинної п/ш інфузії, п/ш ін'єкції 1 р/добу протягом 4-5 днів поспіль; лейкоферез проводять з 5-го дня і при необхідності до 6-го дня з метою одержання  $4 \times 10^6 \text{ CD34+}$ -клітин/кг маси тіла реципієнта.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** біль в кістках і м'язах, розлади сечовипускання, дозозалежне і звичайно слабе, помірне підвищення концентрацій лактатдегідрогенази, лужної фосфатази, сечової кислоти та г-глутамілтрансферази в сироватці; зниження АТ, судинні порушення (вено-оклюзійна хвороба, порушення водного обміну); шкірний васкуліт, с-м Світа (г. фебрильний нейтрофільний дерматоз) у хворих на лейкоз; загострення РА, творення інфільтратів в легенях, легенева недостатність, реакції алергічного типу, збільшення селезінки, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, головний біль, діарея, анемія, носові кровотечі, збільшення сироваткових концентрацій сечової кислоти, лактатдегідрогенази і лужної фосфатази, зниження концентрації глюкози в крові після їди, реакції в місці ін'єкції, головний біль, збільшення печінки, біль в суглобах, алопецію, остеопороз і шкірні висипи.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** гіперчутливість до препарату, хр.мієлолейкоз та мієлодиспластичний с-м; тяжка уроджена нейтропенія (с-м Костмана) з цитогенетичними порушеннями, лактація.

**Визначена добова доза (DDD):** парентерально - 0.35 мг.

**Торгова назва:**

|    | Торгова назва | Виробник/країна                         | Форма випуску                | Дозування      | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн. | Ціна DDD, у.о. |
|----|---------------|-----------------------------------------|------------------------------|----------------|----------------------|----------------|----------------|
| I. | НЕЙТРОГРАН    | БАТ "Київ медпрепарат", м.Київ, Україна | Р-н д/ін'єкцій у фл. по1,6мл | 30000000 МО/мл | №1                   | 605.21         |                |

|     |                           |                                                                                  |                                 |                                  |     |                           |          |
|-----|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|-----|---------------------------|----------|
|     | НЕИТРОГРАН                | ВАТ "Київ медпрепарат",<br>м. Київ, Україна                                      | Р-н д/ін'єкцій<br>у фл. по 1 мл | 48000000<br>МО/мл                | №1  | 653.33                    |          |
| II. | ГРАНОГЕН®                 | ТОВ "ФАРМАПАРК",<br>Російська Федерація                                          | Р-н д/ін'єкцій<br>у фл.         | 30 млн. МО/мл                    | №1  | відсутня у реєстрі<br>ОВЦ |          |
|     | ГРАСАЛЬВА®                | ЗАТ "СІКОР<br>Біотех"/Лемері С. А. де<br>С. В., Литва/Мексика                    | Р-н д/ін'єкцій,<br>у шприцах    | 30 млн МО<br>(300мкг)/1мл        | №1  | відсутня у реєстрі<br>ОВЦ |          |
|     | ГРАСТИМ                   | Д-р Реддіс Лабораторіс<br>Лтд, Індія                                             | Р-н д/ін'єкцій<br>у фл.         | 0,3мг/мл                         | №31 | відсутня у реєстрі<br>ОВЦ |          |
|     | ЛЕЙКОСТИМ®                | Аль-Хікма<br>Фармасьютикалз/ДОНГ-<br>А ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО.<br>ЛТД., Йорданія/Корея | Р-н д/ін'єкцій<br>у фл.         | 25мкг/0,1мл                      | №1  | відсутня у реєстрі<br>ОВЦ |          |
|     | НЕИПОГЕН /<br>NEUROGEN®   | Ф.Хоффманн-Ля Рош<br>Лтд, Швейцарія                                              | Р-н д/ін'єкцій                  | 48 млн ОД<br>(480мкг)/1,6мл      | №5  | відсутня у реєстрі<br>ОВЦ |          |
|     | НЕИПОГЕН /<br>NEUROGEN®   | Ф.Хоффманн-Ля Рош<br>Лтд, Швейцарія                                              | Р-н д/ін'єкцій,<br>шприц-тюбик  | 30 млн ОД<br>(300 мкг)/1,0<br>мл | №1  | 1211.79                   | 152,16\$ |
|     | НЕИПОГЕН /<br>NEUROGEN®   | Ф.Хоффманн-Ля Рош<br>Лтд, Швейцарія                                              | Р-н д/ін'єкцій,<br>шприц-тюбик  | 30 млн ОД<br>(300мкг)/1,0мл      | №5  | 1211.83                   | 152,17\$ |
|     | НЕИПОГЕН /<br>NEUROGEN®   | Ф.Хоффманн-Ля Рош<br>Лтд, Швейцарія                                              | Р-н д/ін'єкцій,<br>шприц-тюбик  | 48 млн ОД<br>(480мкг)/1,6мл      | №1  | 1211.86                   | 152,18\$ |
|     | НЕУЛАСТИМ /<br>NEULASTIM® | Ф.Хоффманн-Ля Рош<br>Лтд, Швейцарія                                              | Р-н д/ін'єкцій,<br>шприц-тюбик  | 6мг/0.6мл                        | №1  | відсутня у реєстрі<br>ОВЦ |          |

### 19.3.2. Інтерферони

Мають протипухлинний ефект при певних видах лімфом та солідних пухлинах

#### • **Інтерферон альфа-2b (Interferon alfa-2b)** <sup>[7]</sup>

**Фармакотерапевтична група:** L03AB05 - імуностимулятор.

**Основна фармакотерапевтична дія:** інтерферон альфа-2b людський рекомбінантний виділяють з клітин *Pseudomonas putida*, в генетичний апарат яких вбудований ген людського лейкоцитарного інтерферону альфа-2b; поліпептидна структура молекули, біологічна активність і фармакологічні властивості рекомбінантного білка та людського лейкоцитарного інтерферону альфа-2b ідентичні; має протівірусну, імуномодуючу, антипроліферативну та протипухлинну дію; при взаємодії зі спорідненими рецепторами на поверхні клітини ініціює складний ланцюг змін усередині клітини; ці процеси запобігають реплікації вірусів у клітині, гальмують проліферацію клітин і сприяють імуномодуючій дії інтерферону; має властивість стимулювати фагоцитарну активність макрофагів, а також цитотоксичну активність Т-клітин і "природних кілерів".

**Показання для застосування ЛЗ:** волосатоклітинний лейкоз; хр.мієлолейкоз; нирково-клітинна карцинома; саркома Капоші на фоні СНІДу; шкірна Т-клітинна лімфома <sup>БНФ</sup> (грибоподібний мікоз і с-м Сезарі); злоякісна меланома <sup>БНФ</sup>

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** вводиться в/м, п/ш, р-нвши безпосередньо перед застосуванням вміст фл. в 1 мл води для ін'єкцій; загальний принцип використання полягає в призначенні максимальної дози, яку може переносити хворий протягом достатньо тривалого періоду (місяці, роки); оскільки інтерферон альфа має цитостатичну дію, то підтримуюче лікування потрібно продовжувати і після досягнення об'єктивного ефекту - гематологічної ремісії, регресії вогнища солідної пухлини, стабілізації перебігу хвороби; при волосатоклітинному лейкозі вводять по 3 000 000 МО щодня протягом 16 - 24 тижнів; після досягнення гематологічної ремісії переходять на підтримуючу терапію по 3 000 000 МО тричі на тиждень; при хр.мієлолейкозі застосовують по 9 000 000 МО щоденно, після досягнення гематологічної ремісії призначають підтримуючу терапію по 9 000 000 МО тричі на тиждень; при нирково-клітинній карциномі вводять препарат по 18 000 000 МО тричі на тиждень; об'єктивний ефект виявляється після 812 тижнів, пізніше; при досягненні терапевтичного ефекту стабілізації хвороби продовжують підтримуюче лікування по 18 000 000 МО тричі на тиждень; при саркомі Капоші на фоні СНІДу вводять щодня по 36 000 000 МО; лікування довготривале, за винятком випадків швидкого прогресування хвороби, в израженої непереносимості; після появи ефекту призначають підтримуючу терапію по 18 000 000 МО тричі на тиждень; дозу препарату збільшують поступово протягом 8 - 10 днів; при шкірній Т-клітинній лімфомі (грибоподібному мікозі та с-мі Сезарі) призначають по 18 000 000 МО щодня, дозу збільшують поступово протягом 5 - 7 днів; при злоякісній меланомі вводять по 18 000 000 МО щодня; після досягнення об'єктивного ефекту призначають підтримуючу терапію по 18 000 000 МО тричі на тиждень; для продовження ремісії та збільшення тривалості життя хворих після хірургічного видалення первинної пухлини меланоми І-ІІ стадії, регіональних лімфатичних вузлів з метастазами застосовують допоміжне лікування інтерфероном альфа по 18 000 000 МО тричі на тиждень.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** найчастіше грибоподібні симптоми - озноб, пропасниця, відчуття втоми, млявість, головний біль, міалгія, біль у суглобах, втрата апетиту; часто - психічні розлади, блювання, нудота, підвищена втомлюваність, аутоімунний тиреоїдит, алопеція; можливі - лейкоцитопенія, тромбоцитопенія, анемія (зникають при відміні, зменшенні дози).

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** гіперчутливість до препарату, вагітність (перший триместр), лактація, дитячий вік, аутоімунний гепатит, декомпенсований цироз печінки, судоми, психічні захворювання, травми черепа в анамнезі, аутоімунні захворювання, СН, ДН, ниркова недостатність, тяжкі форми ЦД, захворювання щитовидної залози.

**Визначена добова доза (DDD):** парентерально - 2 МО, перорально та назально - 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. |
|---------------|-----------------|---------------|-----------|----------------------|----------------|----------------|
|---------------|-----------------|---------------|-----------|----------------------|----------------|----------------|

|     |            |                                                                                                              |                                                                         |             |         |                        |        |
|-----|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------|---------|------------------------|--------|
| I.  | АЛЬФІРОН   | БАТ<br>"Київ медпрепарат",<br>м.Київ, Україна                                                                | Ліофілізат для р-ну д/ін'єкцій у фл.                                    | 1000000 МО  | №10     | 20.00                  |        |
|     | АЛЬФІРОН   | БАТ<br>"Київ медпрепарат",<br>м.Київ, Україна                                                                | Ліофілізат для р-ну д/ін'єкцій у фл.                                    | 3000000 МО  | №10     | 24.79                  |        |
|     | АЛЬФІРОН   | БАТ<br>"Київ медпрепарат",<br>м.Київ, Україна                                                                | Ліофілізат для р-ну д/ін'єкцій у фл.                                    | 5000000 МО  | №10     | відсутня у реєстрі ОБЦ |        |
|     | АЛЬФІРОН   | БАТ<br>"Київ медпрепарат",<br>м.Київ, Україна                                                                | Ліофілізат для р-ну д/ін'єкцій у фл.                                    | 6000000 МО  | №1      | 24.20                  |        |
|     | АЛЬФІРОН   | БАТ<br>"Київ медпрепарат",<br>м.Київ, Україна                                                                | Ліофілізат для р-ну д/ін'єкцій у фл.                                    | 9000000 МО  | №1      | відсутня у реєстрі ОБЦ |        |
|     | АЛЬФІРОН   | БАТ<br>"Київ медпрепарат",<br>м.Київ, Україна                                                                | Ліофілізат для р-ну д/ін'єкцій у фл.                                    | 18000000 МО | №1      | 18.89                  |        |
|     | АЛЬФІРОН   | БАТ<br>"Київ медпрепарат",<br>м.Київ, Україна                                                                | Ліофілізат для р-ну назального у фл.                                    | 100000 МО   | №1      | 12.60                  |        |
| II. | АЛЬФАРОНА  | ТОВ "НПП<br>"Фармаклон",<br>Московська обл.,<br>Серпуховський р-н,<br>сmt. Оболенськ,<br>Російська Федерація | Ліофілізат д/пригот. р-ну д/інтраназального введення у фл.              | 50000 МО    | №1      | відсутня у реєстрі ОБЦ |        |
|     | АЛЬФАРОНА  | ТОВ "НПП<br>"Фармаклон",<br>Московська обл.,<br>Серпуховський р-н,<br>сmt. Оболенськ,<br>Російська Федерація | Ліофілізат д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.                              | 3000000 МО  | №5, №10 | відсутня у реєстрі ОБЦ |        |
|     | АЛЬФАРОНА  | ТОВ "НПП<br>"Фармаклон",<br>Московська обл.,<br>Серпуховський р-н,<br>сmt. Оболенськ,<br>Російська Федерація | Ліофілізат д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл.                              | 5000000 МО  | №5, №10 | відсутня у реєстрі ОБЦ |        |
|     | ЛІПОФЕРОН® | ЗАТ "Вектор-Медика",<br>Російська Федерація                                                                  | Порошок ліофіліз. д/пригот. суспензії д/внутрішнього застосування у фл. | 500000 МО   | №5      | 215.77                 | 18,94€ |
|     | ЛІПОФЕРОН® | ЗАТ "Вектор-Медика",<br>Російська Федерація                                                                  | Порошок ліофіліз. д/пригот. суспензії д/внутрішнього застосування у фл. | 250000 МО   | №5      | 151.97                 | 13,34€ |
|     | ЛІПОФЕРОН® | ЗАТ "Вектор-Медика",<br>Російська Федерація                                                                  | Порошок ліофіліз. д/пригот. суспензії д/внутрішнього застосування у фл. | 1000000 МО  | №5      | 335.50                 | 29,45€ |
|     | РЕАЛЬДИРОН | ЗАТ "СІКОР Біотех"/Лемері С.А. де С.В., Литва/Мексика                                                        | Порошок для р-ну д/ін'єкцій у фл.                                       | 5 млн МО    | №5      | відсутня у реєстрі ОБЦ |        |
|     | РЕАЛЬДИРОН | ЗАТ "СІКОР Біотех"/Лемері С.А. де С.В., Литва/Мексика                                                        | Порошок для р-ну д/ін'єкцій у фл.                                       | 1 млн МО    | №5      | відсутня у реєстрі ОБЦ |        |
|     | РЕАЛЬДИРОН | ЗАТ "СІКОР Біотех"/Лемері С.А. де С.В., Литва/Мексика                                                        | Порошок для р-ну д/ін'єкцій у фл.                                       | 6 млн МО    | №5      | відсутня у реєстрі ОБЦ |        |
|     | РЕАЛЬДИРОН | ЗАТ "СІКОР Біотех"/Лемері С.А. де С.В., Литва/Мексика                                                        | Порошок для р-ну д/ін'єкцій у фл.                                       | 9 млн МО    | №5      | відсутня у реєстрі ОБЦ |        |
|     | РЕАЛЬДИРОН | ЗАТ "СІКОР Біотех"/Лемері С.А. де С.В., Литва/Мексика                                                        | Порошок для р-ну д/ін'єкцій у фл.                                       | 18 млн МО   | №5      | відсутня у реєстрі ОБЦ |        |
|     | РЕАЛЬДИРОН | ЗАТ "СІКОР Біотех"/Лемері С.А. де С.В., Литва/Мексика                                                        | Порошок для р-ну д/ін'єкцій у фл.                                       | 3 млн МО    | №5      | відсутня у реєстрі ОБЦ |        |
|     | РЕКОФЕРОН  | ЗАТ "Вектор-Медика",<br>Російська Федерація                                                                  | Р-н д/ін'єкцій в ампл.                                                  | 500000 МО   | №5      | відсутня у реєстрі ОБЦ |        |



|           |                                             |                                                          |            |    |                           |
|-----------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------|----|---------------------------|
| РЕКОФЕРОН | ЗАТ "Вектор-Медика",<br>Російська Федерація | Р-н д/ін'єкцій в<br>амп.                                 | 1000000 МО | №5 | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |
| РЕКОФЕРОН | ЗАТ "Вектор-Медика",<br>Російська Федерація | Р-н д/ін'єкцій в<br>амп.                                 | 3000000 МО | №5 | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |
| РЕКОФЕРОН | ЗАТ "Вектор-Медика",<br>Російська Федерація | Р-н д/ін'єкцій в<br>амп.                                 | 5000000 МО | №5 | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |
| РЕКОФЕРОН | ЗАТ "Вектор-Медика",<br>Російська Федерація | Порошок ліофіліз.<br>д/пригот. р-ну<br>д/ін'єкцій в амп. | 500000 МО  | №5 | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |
| РЕКОФЕРОН | ЗАТ "Вектор-Медика",<br>Російська Федерація | Порошок ліофіліз.<br>д/пригот. р-ну<br>д/ін'єкцій в амп. | 1000000 МО | №5 | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |
| РЕКОФЕРОН | ЗАТ "Вектор-Медика",<br>Російська Федерація | Порошок ліофіліз.<br>д/пригот. р-ну<br>д/ін'єкцій в амп. | 3000000 МО | №5 | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |
| РЕКОФЕРОН | ЗАТ "Вектор-Медика",<br>Російська Федерація | Порошок ліофіліз.<br>д/пригот. р-ну<br>д/ін'єкцій в амп. | 5000000 МО | №5 | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |
| ШАНФЕРОН  | Шанта Біотекнікс Пвт.<br>Лтд., Індія        | Порошок ліофіліз.<br>д/пригот. р-ну<br>д/ін'єкцій у фл.  | 3000000 МО | №1 | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |
| ШАНФЕРОН  | Шанта Біотекнікс Пвт.<br>Лтд., Індія        | Порошок ліофіліз.<br>д/пригот. р-ну<br>д/ін'єкцій у фл.  | 5000000 МО | №1 | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |

### 19.3.3. Інтерлейкіни

- **Інтерлейкін-2 людини рекомбінантний (Interleukin-2)** (див. п. 18.1.2.3.1. розділу "ІМУНОМОДУЛЯТОРИ ТА ПРОТИАЛЕРГІЧНІ ЗАСОБИ")

**Фармакотерапевтична група:** L03AC - інтерлейкін-2. Антинеопластичний засіб.

**Показання для застосування ЛЗ:** імунотерапія при онкологічних захворюваннях, що супроводжуються вторинною імунною недостатністю (нирковоклітинний рак <sup>БНФ</sup>, меланома, колоректальний рак, поверхневий рак сечового міхура); профілактика вторинного імунodefіциту, обумовленого проведенням променевої та хіміотерапії.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** вводиться в/в - курсові дози складають від 8 до 30 млн. МО; повторні курси проводять через 1-2 місяці; профілактика вторинного імунodefіциту - дози та тривалість залежать від початкового стану імунної системи організму, основного лікування та динаміки показників імунореактивності; перед введенням вміст ампул (фл.) р-няють в 1,5 - 2,0 мл ізотонічного р-ну натрію хлориду, який потім переносять в 400 мл ізотонічного 0,9% р-ну натрію хлориду для ін'єкцій; для запобігання втрати біологічної активності препарату - до р-ну в крапельниці додають 10% р-н людського сироваткового альбуміну, інфузія триває 4-6 год; ендолімфатичне введення: через катетер на стопі чи голівці повільно крапельно в 20 мл 0,9% р-ну натрію хлориду, разова доза - 250 тис - 500 тис МО; п/ш в 2-3 мл 0,9% р-ну натрію хлориду у декілька місць, разова доза - 250 тис - 500 тис МО; інстиляція в сечовий міхур: щоденно двічі на день 1 млн МО препарату вводять у 50 мл 0,9% р-ну натрію хлориду; хворий повинен утримувати препарат у сечовому міхурі протягом 3 год при регулярній зміні положення тіла (через кожні 20-30 хв; курс лікування - не менше 8 інстиляцій).

### 19.3.4. Глюкокортикостероїди

- **Дексаметазон (Dexamethasone)** \* <sup>[7]</sup> (див. п. 7.4.1. розділу "ЕНДОКРИНОЛОГІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ")

**Фармакотерапевтична група:** АТС H02A B02.Кортикостероїди для системного застосування. Глюкокортикостероїди. Код АТС H02A B02.

**Основна фармакотерапевтична дія:** Дексаметазон є фторованим глюкокортикостероїдом, який має протизапальну та імуносупресивну дію і найменшу мінералокортикоїдну активність порівняно з іншими представниками цієї фармакотерапевтичної групи. Механізм дії ґрунтується на пригніченні міграції та функції макрофагів, Т-лімфоцитів та фібробластів, синтезу та вивільненні медіаторів запалення (простагландинів, лейкотрієнів, лімфокінів та інших цитокінів) та на супресії генів. Окрім цього, глюкокортикостероїди значною мірою впливають на метаболізм вуглеводів, жирів, білків та електролітів.

**Показання для застосування ЛЗ:** г. лімфобластна лейкемія (вступна терапія), с-м мієлодисплазії, ангіоімунобластна злоякісна Т-клітинна лімфома (у комбінації з цитостатиками), плазмодіомома (у комбінації з цитостатиками), тяжка анемія після мієлофіброзу з мієлоїдною метаплазією, лімфоплазмацитоїдною імунотомою, паліативне лікування лейкемії і лімфоми у дорослих, г. лейкемія у дітей, гіперкальціємія у пацієнтів, які мають злоякісні захворювання.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** дози повинні визначатись індивідуально, відповідно до захворювання конкретного пацієнта, передбаченого періоду лікування, переносимості кортикостероїдів і реакції організму; призначається в/в інфузією, в/м; рекомендована середня початкова добова доза для в/в, в/м введення змінюється від 0,5 до 9 мг/добу, навіть більше за необхідності; якщо високі дози призначаються протягом періоду, що перевищує кілька днів, дозу потім слід поступово зменшувати протягом кількох наступних днів, навіть протягом більш тривалого періоду; дози для дітей - рекомендовані дози від 0,02 до 0,1 мг/кг ваги тіла, від 0,8 до 5 мг/м<sup>2</sup> площі поверхні тіла, кожні 12-24 год.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** тимчасова недостатність надниркових залоз, непереносимість глюкози, підвищений апетит і збільшення маси тіла, психічні порушення; більш рідкісними побічними ефектами є алергічні реакції, гіпертригліцеридемія, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки та гострий панкреатит, уповільнення росту у дітей, центрального ожиріння, уразливості шкіри, атрофії м'язів, остеопорозу, лімфоцитів, лейкоцитоз, еозинофілія (як і при застосуванні інших глюкокортикостероїдів), тромбоцитопенія і нетромбоцитопенічна

пурпура, затримка натрію, рідини, СН, втрата калію, гіпокаліємічний алкалоз, гіпертензія, підвищення виведення кальцію, м'язова слабкість, стероїдна міопатія, втрата м'язової маси, остеопороз (особливо у жінок після менопаузи), компресійні переломи хребців, асептичний некроз голівки стегнової та плечової кісток, патологічні переломи довгих кісток, розриви сухожилків, пошкодження суглобового хряща та некроз кісток (внаслідок внутрішньосуглобової інфекції), езофагіт, нудота, гикавка, диспепсія, перфорація жовчного міхура, абдомінальна дистензія, виразковий езофагусний кандидіаз, уповільнене загоєння ран, атрофічна ламка шкіра, стрії, петехії та екхімози, еритема, телеангіоектазії, вугри, підвищена пітливість, пригнічення реакції при проведенні тестів, парестезії у ділянці промежини (після високих внутрішньовених доз), алергічний дерматит, кропив'янка, ангіонабряк, судоми, запаморочення, головний біль, підвищений внутрішньочерепний тиск, що супроводжується набряком сосочка зорового нерва (псевдопухлина головного мозку), розвивається зазвичай після відміни препарату; зміни особистості та поведінки, які найбільш часто виявляються як ейфорія; психологічна залежність, безсоння, дратівливість, гіперкінезія, депресія і (рідко) психози. пригнічення функції та атрофія надниркових залоз (зменшення реакції на стрес), синдром Кушинга, порушення менструального циклу, гірсутизм, аменорея, вторинна адренокортикальна та пітуїтарна недостатність (переважно у стресових ситуаціях, зокрема при травмах, хірургічних втручаннях, хворобі), зниження толерантності до вуглеводів, прояви латентного цукрового діабету, гіперлікемія, збільшення потреби в інсуліні чи пероральних антидіабетичних препаратах. збільшення чутливості до інфекцій, погіршення вже наявної інфекції, активація латентної інфекції.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** Гіперчутливість до дексаметазону чи до інших складових препарату; системні грибкові інфекції; системні інфекції, окрім випадків, коли одночасно застосовують специфічну протиінфекційну терапію; введення живих вірусних вакцин хворим, які приймають імуносупресивні дози дексаметазону; інфекційне ураження суглобів та навколосу глобових м'яких тканин.

- **Преднізолон (Prednisolone) \***<sup>П</sup> (див. п. 7.4.1. розділу "ЕНДОКРИНОЛОГІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ")

**Показання для застосування ЛЗ:** агранулоцитоз, різні види лейкозів, хвороба Ходжкіна<sup>ВООЗ БНФ</sup>.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** дозування індивідуальне, при г. станах дорослим звичайно призначають 20 - 30 мг препарату на добу (4-6 табл.); при тривалому прийомі як підтримуючу терапію призначають 5 - 10 мг препарату на добу (1 - 2 табл.); вищі дози можуть застосовуватися при лейкозі; у дітей дози преднізолону становлять 1-2 мг/кг маси тіла на добу у 4 - 6 прийомів; тривалість терапії залежить від тяжкості та перебігу хвороби; ін'єкційну форму препарату призначають в/в, в/м; дорослим звичайно призначають в/м у дозі 1-2 мл/добу (30-60 мг преднізолону); в/в - до 4 мл (120 мг); можливе введення у дозі до 300-390 мг упродовж 5-7 днів; дітям препарат призначають суворо за показанням і під контролем лікаря: дітям 6-12 років в/м по 25 мг/добу, старше 12 років - 25-50 мг/добу.

### 19.3.5. Вакцини, що застосовуються для профілактики і лікування злоякісних новоутворень

- **УРО-БЦЖ (URO-BCG) \***

**Фармакотерапевтична група:** L03AX03 - імуностимулюючий засіб.

**Основна фармакотерапевтична дія:** ліофілізована суспензія живої бактерії Кальмета-Герена (Bacillus Calmette-Guérin), що була отримана з Mycobacterium bovis, штам RIVM, стимулює імунну систему та виявляє протипухлинну активність; діє як неспецифічний імуностимулятор, шляхом реалізації декількох механізмів, що впливають на клітини імунної системи: підвищує макрофагоцитну функцію селезінки та активізує природні "клітини-вбивці"; інстиляція стимулює збільшення кількості гранулоцитів, моноцитів/макрофагів і Т-лімфоцитів, що вказує на місцеву активацію імунної системи, підвищується концентрація цитокінів; більшість бактерій виводиться із сечею в перші год після інстиляції; не встановлено, чи може мікобактерія проходити через неушкоджену уротеліальну стінку.

**Показання для застосування ЛЗ:** карцинома in situ; лікування рецидивів у рогенітальної карциноми, що вразила лише слизову оболонку, уrogenітальної карциноми in lamina propria<sup>БНФ</sup>, коли не вражені м'язові тканини сечового міхура (T1), карциноми in situ.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** перед застосуванням необхідно в асептичних умовах приготувати суспензію за допомогою стерильного 0,9 % р-ну хлориду натрію; карцинома in situ - інстиляція р-ну у сечовий міхур 1 раз на тиждень протягом 6 тижнів поспіль (стандартна схема), схему можна повторити, якщо не вдалося досягти ремісії пухлини та якщо існують клінічні показання для цього; після перерви у лікуванні протягом 4 тижнів, введення препарату у міхур слід продовжувати одночасно з підтримуючою терапією, яка буде описана нижче; ад'ювантна терапія - лікування слід починати приблизно через 2-3 тижні після проведення трансуретральної резекції (ТУР), біопсії сечового міхура, без застосування травматичної катетеризації, та слід повторювати щотижня, протягом 6 тижнів; підтримуюча терапія - одна схема включає лікування протягом 12 місяців, з місячними перервами між окремими інстиляціями; інша - полягає у ввідному курсі протягом 6 тижнів, за яким йдуть 3 інстилювання щотижня у 3, 6, 12, 18, 24, 30 та 36-й місяці. За цією схемою повний курс у 27 інстиляцій триває 3 роки; препарат слід вводити, дотримуючись правил проведення інтравезикулярної ендоскопії.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** нудота, блювання, кишкова фістула, перитоніт; цистит і запальні реакції (гранульома) сечового міхура, часте сечовипускання, що супроводжується відчуттям дискомфорту та болем, інфекції сечовивідної системи, макроскопічна гематурія, ретракція сечового міхура, непрохідність сечовивідних шляхів, біль під час сечовипускання, часті позиви до сечовипускання, абсцес нирки; безсимптомний гранульоматозний простатит, орхіт, епідидиміт, що не піддаються лікуванню протилежними препаратами, інфекція головки пеніса; цитопенія, анемія; імунна система - АР (набряки повік, кашель), с-м Рейтера (кон'юнктивіт, асиметричний олігоартрит і цистит), артрит, артралгія, остеомієліт, інфекція кісткового мозку, абсцес поперекового м'язу; гарячка, гриппоподібні симптоми, гіпотензія; міліарний пневмоніт, легенева гранульома; гепатит; висипання на шкірі та абсцеси; хоріоретиніт, кон'юнктивіт, увеїт, артеріальна гіпотензія.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** Підвищена чутливість до будь-якого з інгредієнтів препарату; вроджений, набутий імунodefіцит, (позитивна серологічна реакція на ВІЛ, лейкомія, лімфома), протираковою терапією (наприклад, цитостатичні препарати, опромінення), імуносупресивною терапією (наприклад, кортикостероїди). Активна форма туберкульозу (необхідно виключити можливість активної форми туберкульозу у пацієнтів із позитивною реакцією на туберкулінову пробу (наприклад, PPD-Манту) перед початком лікування препаратом). Радіотерапія сечового міхура в анамнезі. 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. |
|-----|---------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------|----------------|----------------|
| II. | УРО-БЦЖ       | НВІ/Б. Браун М ГмбХ, Нідерланди/Німеччина | Порошок д/пригот. суспензії д/інтра-везикального застосування у фл. по 50 мл |           | №1                   | 1742.51        | 150,00€        |

- **Вакцина для профілактики захворювань, що викликаються папіломовірусною інфекцією (тип 16, 18) (Papillomavirus vaccine (human types 16, 18))**

**Фармакотерапевтична група:** J07BM02 - papillomavirus (human types 16, 18).

**Основна фармакотерапевтична дія:** рекомбінантна неінфекційна вакцина виготовлена з високоочищених вірусоподібних часток основного білка оболонки вірусу папіломи людини (ВПЛ) 16 і 18 типів, які найчастіше виявляються у хворих на рак шийки матки; вірусоподібні частки не містять вірусної ДНК, тому вони не можуть інфікувати клітину, бути причиною раку даної локалізації, для профілактики захворювань, що викликаються вірусом папіломи людини

**Показання для застосування ЛЗ:** для запобігання виникнення цервікальної інтраепітеліальної неоплазії 2-го та 3-го ступенів та раку шийки матки, що спричиняються вірусом папіломи людини типами 16 і 18 у дівчат та жінок, починаючи з віку 12 років

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** первинний курс щеплення складається з трьох доз; рекомендованою схемою вакцинації є 0, 1, 6 місяців; у разі необхідності внесення змін у схему друга доза може бути призначена між першим та 2,5 місяцями після першої дози

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** біль у місці ін'єкції, головний біль, нудота, блювання, діарея, біль у животі, кропив'янка, висип, свербіж, міалгія, артралгія, набряк, еритема, свербіж у місці ін'єкції; втомлюваність, лихоманка

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** відомі АР до будь-яких компонентів вакцини; г. захворювання, що супроводжуються підвищеною температурою

**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. | ЦЕРВАРИКС™ / CERVARIX™ Вакцина для профілактики захворювань, що викликаються папіломовірусною інфекцією | GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгія | суспензія д/ін'єкцій у попередньо наповнених шприцах та у фл. | 0.5мл (1доза) | №10, №100            | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | ЦЕРВАРИКС™ / CERVARIX™ Вакцина для профілактики захворювань, що викликаються папіломовірусною інфекцією | GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгія | суспензія д/ін'єкцій у попередньо наповнених шприцах та у фл. | 0.5мл (1доза) | №1                   | 305.75                 | 38,48\$        |

- **Вакцина для профілактики захворювань, що викликаються папіломовірусною інфекцією (тип 6, 11, 16, 18) (Papillomavirus vaccine (human types 6, 11, 16, 18)) \*\***

**Фармакотерапевтична група:** J07BM01 - Вакцина для профілактики захворювань, викликаних вірусом папіломи людини (типу 6, 11, 16, 18)

**Основна фармакотерапевтична дія:** Квадрвалентна вакцина проти вірусу папіломи людини (ВПЛ); приготовлена з суміші високоочищених вірусоподібних часток (ВВЧ) рекомбінантного основного капсидного білка (L1) ВПЛ типів 6, 11, 16 і 18. Білки L1 продукуються шляхом роздільної ферментації в рекомбінантних *Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Штам 1895) і утворюють ВВЧ шляхом самоскладання; ВВЧ для кожного типу очищаються і адсорбуються на алюмінію в орючому ад'юванті. Проведення повного курсу вакцинації призводить до утворення специфічних антитіл до чотирьох типів ВПЛ - 6, 11, 16 і 18 - у захисному титрі більш ніж у 99% вакцинованих на період не менше 36 місяців у всіх вікових групах.

**Показання для застосування ЛЗ:** Показана жінкам та дівчатам у віці від 9 до 45 років для профілактики захворювань, що викликаються вірусом папіломи людини типів 6, 11, 16 і 18, у тому числі раку шийки матки, вульви і піхви; передракових та диспластичних станів; генітальних кондилом; інфекцій спричинених вірусом папіломи людини: цервікальної внутрішньоepітеліальний неоплазії 1ст. (CIN 1) та 2 і 3 ступеня (CIN 2/3) та аденокарциноми шийки матки in situ (AIS); внутрішньоepітеліальний неоплазії вульви 1 ступеня (VIN 1) та 2 і 3 ступеня (VIN 2/3); внутрішньоepітеліальний неоплазії піхви 1 ст. (ValN 1) та 2 і 3 ступеня (ValN 2/3); для попередження захворювань, спричинених ВПЛ типів 6, 11, 16, 18 хлопчикам та чоловікам у віці 9 - 26 років

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** вводять в/м як 3 окремі дози по 0.5 мл за схемою (0-2-6 міс). перша доза - в призначений день, друга доза - ч/з 2 міс після першої, третя доза - ч/з 6 місяців після першої.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** головний біль, запаморочення, синкопе, нудота, блювання, артралгія, міалгія, озноб, підвищення температури тіла; місцево почервоніння, набряк, біль і свербіж, гематома; рідко бронхоспазм; ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, лімфаденопатія; г. диссемінована енцефалопатія; синдром Гієна-Барре;

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** Підвищена чутливість до діючих, допоміжних речовин вакцини; відносні протипоказання: порушення зсідання крові внаслідок гемофілії, тромбоцитопенії, на фоні прийому антикоагулянтів.

**Торгова назва:**

|     | Торгова назва                                                                                                 | Виробник/ країна                  | Форма випуску | Дозування | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн.         | Ціна DDD, у.о. |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------|-----------|----------------------|------------------------|----------------|
| II. | Гардасил / Gardasil® Вакцина проти вірусу папіломи людини кв адривалентна рекомбінантна (типів 6, 11, 16, 18) | Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди |               |           |                      | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |

## 19.4. Інші імуносупресанти

### • **Талідомід (Thalidomide)** [7]

**Фармакотерапевтична група:** L04AX02 - імуносупресанти.

**Основна фармакотерапевтична дія:** інгібує фактор росту ендотелію судин (VEGF) і b- фібробластів. У пацієнтів з множинною мієломою препарат чинить імуномодуючу, протизапальну дію та потенційно непластичний ефект. Механізм дії пов'язаний з пригніченням ангиогенезу та утворенням фактора некрозу пухлин (TNF-а), зниженням модуляції адгезивних молекул поверхні окремих клітин (ICAM-1, VCAM-1 і E-селектину), втягнутих у міграцію лейкоцитів, стимуляція первинних Т-клітин (спричиняючи розповсюдження, синтез цитокінів і цитотоксичності) і відхилення у співвідношенні від допоміжних Т-клітин до цитотоксичних Т-клітин, інгібує виробництво інтерлейкіну 12, дія також пов'язана з підвищенням рівня інтерлейкіну -2 і g-інтерферону, зниження фагоцитозу поліморфноядерних лейкоцитів

**Показання для застосування ЛЗ:** множинна мієлома у випадку неефективної попередньої стандартної терапії <sup>БНФ</sup>

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** табл. приймають внутрішньо перед сном, враховуючи седативний ефект лікарського засобу; при множинній мієломі у дорослих початкова доза становить 200 мг/добу <sup>БНФ</sup> з підвищенням дози на 100 мг кожний тиждень до максимальної добової дози 800 мг з урахуванням переносимості препарату пацієнтом та токсичності; залежно від переносимості та токсичності можуть бути застосовані нижчі підтримуючі дози (25 - 100 мг/добу).

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** бронхіт, грибовий дерматит, інфекції, кандидоз ротової порожнини, фарингіт, риніт, синусит, синдром лізису пухлини; анемія, еозинфілія, гемолітичний уремичний синдром, лейкопенія, лімфаденопатія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромботична мікроангіопатія; реакції підвищеної чутливості; гіпотиреоз; анорексія, гіперглікемія, гіперліпідемія, гіпоглікемія, затримка рідини, підвищений апетит; збудження, сплутаність свідомості, депресія, зменшення лібідо, безсоння, зміни настрою, нервозність; парестезія, головний біль, тремор, сонливість, запаморочення, епілепсія, гіперестезія, зап'ястковий сухожильний синдром, порушення координації руху, млявість, відсутність координації, нейропатія, оніміння у ногах, седативний ефект, пароксизм, непритомність, дизестезія, цереброваскулярні події; світлобоязнь, зниження зору, втрата зору; зниження слуху, глухота, шум у вухах, вертиго; брадикардія, тахікардія, аритмії, венозний тромбоз, ортостатична гіпотензія, тромбоемболічні ускладнення, артеріальний тромбоз, стенокардія, фібриляція шлуночків, серцево-судинні розлади, хр.СН, ІМ, відчуття серцебиття, перикардит, плевральноперикардит, тромбоз глибоких вен, фібриляція передсердь; бронхоспазм, задишка, закладеність носа, емболія легеневої артерії, порушення дихання, пневмонія, інтерстиціальне захворювання легень, бронхопневмопатія; біль у животі, запор, діарея, сухість у роті, метеоризм, кишкова непрохідність, нудота, гіпертрофія навколочовушної залози, блювання, зубний біль, сухість у роті, шлунково-кишкова перфорація, префрорация дивертикулів, перитоніт; акне, алопеція, сухість шкіри, еритема, екзантема, екзофоліативний дерматит, ураження нігтів, лихеноїдні зміни у роті, свербіж, висипання, бульозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз, фотосенсибілізація, підвищена пітливість, набряк шкіри, гострий генералізований екзентематозний пустульоз, кропив'янка, гіперемія, уртикарії, фотосенсибілізація; асептичний некроз, біль у спині, біль у кістках, судоми ніг, м'язова слабкість, міалгія, біль у шиї, ригідність м'язів шиї; альбумінурія, гематурія, ниркова недостатність, мінуща олігурія, нетримання сечі; імпотенція, зниження функції яєчників, порушення менструального циклу, вторинна аменорея; тератогенність (наприклад, вроджені дефекти, фокомелія); тромботична тромбоцитопенічна пурпура, лімфопенія, панцитопенія; астенія, біль у ділянці грудей, озноб, набряк нижніх кінцівок, набряк обличчя, втомлюваність, гарячка, нездужання, біль, периферичні набряки, тахіфілаксії, слабкість. бактеріальний менінгіт; хибнопозитивний тест функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, підвищення рівня аспарататамінотрансферази, збільшення маси тіла, підвищення рівня алілази в крові, підвищення рівня тригліцеридів, збільшення концентрації вірусу імунодефіциту в крові, відхилення від норми показників функції печінки.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Жінки репродуктивного віку, які не застосовують, нездатні застосовувати адекватні протизаплідні засоби, і у яких можливе лікування менш токсичними препаратами. Чоловіки, які не застосовують адекватні протизаплідні засоби (латексний презерватив). Виражена нейтропенія (вміст нейтрофілів < 0,75 · 10<sup>9</sup>/л). Талідомід може спричинити токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), синдром Стівенса-Джонсона, екзофоліативний дерматит, тому він протипоказаний при таких захворюваннях

**Торгова назва:**

|     | Торгова назва | Виробник/країна       | Форма випуску     | Дозування | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн.         | Ціна DDD, у.о. |
|-----|---------------|-----------------------|-------------------|-----------|----------------------|------------------------|----------------|
| II. | МІРИН 100     | ЛІПОМЕД АГ, Швейцарія | Табл., в/о, у бл. | 100 мг    | №30                  | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | МІРИН 50      | ЛІПОМЕД АГ, Швейцарія | Табл., в/о, у бл. | 50 мг     | №30                  | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |

## 19.5. Засоби супроводу, що застосовуються в онкології

### • **Епоетин альфа (Epoetin alfa)**

**Фармакотерапевтична група:** B03XA01 - антианемічні препарати. Еритропоетин.

**Основна фармакотерапевтична дія:** є глікопротеїном, стимулює мітоз, та гормона, що стимулює еритропоез, формування еритроцитів від попередників стовбурової клітини. Молекулярна маса епоетину альфа - приблизно 32000-40000 дальтонів. Білкова частина становить приблизно 58 % від молекулярної маси та містить 165 амінокислот. Чотири вуглеводні ланцюги приєднані до білка трьома N-глікозидними зв'язками та одним O-глікозидним зв'язком. Епоетин-альфа, який виробляється за генноінженерною технологією, ідентичний еритропоетину людини, що виділяється із сечі хворих на анемію. Епоетин-альфа має максимально можливу чистоту відповідно до існуючого сучасного технічного рівня. Зокрема, ніяких залишків лінії клітин, що використовуються для виробництва, не виявляється при концентраціях активного компонента, які використовуються у людей. Біологічна ефективність епоетину-альфа продемонстрована *in vivo* на різних моделях (здорові та анемічні щури, миші з поліцитемією). Після введення епоетину-альфа кількість еритроцитів, ретикулоцитів, рівень гемоглобіну та швидкість поглинання <sup>59</sup>Fe зростає. *In vitro* спостерігалось підвищене інкорпорування <sup>3</sup>H-тимідину в еритроїдних клітинах селезінки, що містять ядро (культура клітин селезінки миші), після інкубації з епоетином-альфа. За допомогою культур клітин людського кісткового мозку було доведено, що епоетин-альфа вибірково стимулює еритропоез та не впливає на лейкопоез.

**Показання для застосування ЛЗ:** лікування анемії та зниження об'єму необхідних гемотрансфузій у дорослих пацієнтів, які підлягають хіміотерапії з причини немієломних злоякісних пухлин із застосуванням, без застосування хіміотерапії <sup>БНФ</sup>

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** вводиться в/в, за наявності життєвих показань допускається п/ш введення ліків; оптимальна концентрація Hb - 120 г/л; епоетин-альфа призначається хворим з симптоматичною анемією, для профілактики анемії у пацієнтів, які проходили курс хіміотерапії <sup>БНФ</sup> та мали низький вихідний рівень гемоглобіну (Hb < 11 г/дл), а також пацієнтам, які мали значне зниження рівня Hb під час першого циклу хіміотерапії; початкова доза повинна становити 150 МО/кг 3 рази на тиждень п/ш <sup>БНФ</sup>; якщо після 4 тижнів лікування підвищення рівня Hb менше 10 г/л, то протягом наступних 4 тижнів слід збільшити дозу до 300 МО/кг, якщо після 4 тижнів лікування в дозі 300 МО/кг рівень Hb підвищується менше, як на 1 г/дл, вважається, що результат не досягнутий, і лікування слід припинити, якщо Hb підвищився більше, як на 2 г/дл протягом місяця, дозу слід зменшити на 25 %, якщо рівень Hb перевищує 14 г/дл, слід припинити лікування до зниження Hb до 12 г/дл та потім продовжувати лікування в зменшеній на 25 % від початкової дози; періодично оцінювати необхідність продовження терапії епоетином-альфа після завершення курсу хіміотерапії; перед призначенням препарату та під час курсу лікування - контролювати рівень заліза і, за необхідності, забезпечувати додаткове надходження заліза в організм; до призначення епоетину-альфа слід виключити інші можливі причини анемії.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** дозозалежне підвищення АТ, погіршення перебігу вже існуючої гіпертензії (найчастіше спостерігається у пацієнтів з хр.нирковою недостатністю); тромботичні судинні ускладнення (ішемія міокарда, ІМ, цереброваскулярні ускладнення, транзиторні ішемічні напади, шкірні висипання, екзема, кропив'янка, свербіж та/або ангіоневротичний набряк; при супутній хр.нирковій недостатності можуть спостерігатися гіперкаліємія, гіперфосфатемія, підвищений вміст азоту сечовини крові, підвищення рівня креатиніну та сечової кислоти).

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** гіпертензія, що не контролюється; гіперчутливість до препарату; тяжкі коронарні, периферійно-артеріальні, каротидні, церебрально-судинні захворювання, у тому числі недавно перенесений ІМ.

**Визначена добова доза (DDD):** парентерально - 1 тис. МО

**Торгова назва:**

|     | Торгова назва                                           | Виробник/країна                                           | Форма випуску                                       | Дозування       | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн.         | Ціна DDD, у.о. |
|-----|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------|----------------------|------------------------|----------------|
| I.  | ШАНПОЕТИН                                               | ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна | р-н д/ін'єкцій у шприцах                            | 2000 МО/ 0,5мл  | №1                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ШАНПОЕТИН                                               | ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна | р-н д/ін'єкцій у шприцах                            | 10000 МО/ 1 мл  | №1                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ШАНПОЕТИН-ЗДОРОВ'Я                                      | ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна | р-н д/ін'єкцій у шприцах                            | 4000 МО/1 мл    | №1                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
| II. | ВЕПОКС® 10000                                           | Вокхардт Лімітед, Індія                                   | р-н д/ін'єкцій у шприцах                            | 10000 МО/ 1 мл  | №1                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ВЕПОКС® 2000                                            | Вокхардт Лімітед, Індія                                   | р-н д/ін'єкцій у шприцах                            | 2000 МО/ 0,5 мл | №1                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ВЕПОКС® 4000                                            | Вокхардт Лімітед, Індія                                   | р-н д/ін'єкцій у шприцах                            | 4000 МО/ 0,4 мл | №1                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ГЕМАКС / НЕМАХ еритропоетин альфа рекомбінантний людини | Bio Sidus S.A., Argentina                                 | ліофілізов. порошок д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл. | 4000 МО         | №1                   | 60.57                  | 7,62\$         |
|     | ГЕМАКС / НЕМАХ еритропоетин альфа рекомбінантний людини | Bio Sidus S.A., Argentina                                 | ліофілізов. порошок д/пригот. р-ну д/ін'єкцій у фл. | 3000 МО         | №1                   | 65.26                  | 8,21\$         |

|                                                                          |                                                                                                                                                                                             |                                                                  |                                              |          |                           |         |
|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------|---------------------------|---------|
| ГЕМАКС / НЕМАХ<br>еритропоетин<br>альфа<br>рекомбінантний<br>людина      | Bio Sidus S.A., Argentina                                                                                                                                                                   | ліофілізов.<br>порошок<br>д/пригот. р-<br>ну д/ін'єкцій<br>у фл. | 10000 МО                                     | №1       | 65.55                     | 8,25\$  |
| ГЕМАКС / НЕМАХ<br>еритропоетин<br>альфа<br>рекомбінантний<br>людина      | Bio Sidus S.A., Argentina                                                                                                                                                                   | ліофілізов.<br>порошок<br>д/пригот. р-<br>ну д/ін'єкцій<br>у фл. | 2000 МО                                      | №1       | 78.07                     | 9,83\$  |
| ГЕМАКС / НЕМАХ<br>еритропоетин<br>альфа<br>рекомбінантний<br>людина      | Bio Sidus S.A., Argentina                                                                                                                                                                   | ліофіліз.<br>порошок<br>д/пригот. р-<br>ну д/ін'єкцій<br>у фл.   | 1000 МО                                      | №1       | 87.72                     | 11,04\$ |
| ЕПОБІОКРИН®                                                              | ПрАТ "Біофарма",<br>Україна                                                                                                                                                                 | Р-н д/ін'єк.,<br>в ампл., у<br>фл.                               | 1000 МО;<br>2000 МО;<br>4000 МО;<br>10000 МО | №5, №10  | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |         |
| ЕПОВІТАН™ /<br>ЕРОВІТАН™<br>(рекомбінантний<br>людський<br>еритропоетин) | БАТ "ФАРМАК", Україна,<br>спільно з LG Life<br>Sciences, Ltd., Корея                                                                                                                        | р-н<br>д/ін'єкцій у<br>шприцах                                   | 10 000 МО/мл                                 | №6       | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |         |
| ЕПОВІТАН™ /<br>ЕРОВІТАН™<br>(рекомбінантний<br>людський<br>еритропоетин) | БАТ "ФАРМАК", Україна,<br>спільно з LG Life<br>Sciences, Ltd., Корея                                                                                                                        | р-н<br>д/ін'єкцій у<br>шприцах                                   | 2000 МО/мл                                   | №6       | 82.50                     |         |
| ЕПОВІТАН™ /<br>ЕРОВІТАН™<br>(рекомбінантний<br>людський<br>еритропоетин) | БАТ "ФАРМАК", Україна,<br>спільно з LG Life<br>Sciences, Ltd., Корея                                                                                                                        | р-н<br>д/ін'єкцій у<br>шприцах                                   | 4000 МО/мл                                   | №6       | 82.50                     |         |
| ЕПОВІТАН™ /<br>ЕРОВІТАН™<br>(рекомбінантний<br>людський<br>еритропоетин) | БАТ "ФАРМАК", Україна,<br>спільно з LG Life<br>Sciences, Ltd., Корея                                                                                                                        | р-н<br>д/ін'єкцій у<br>шприцах                                   | 10000 МО/мл                                  | №5       | 83.00                     |         |
| ЕПОЕТАЛ                                                                  | ТОВ "ПЛІВА Хорватія",<br>Хорватія                                                                                                                                                           | р-н<br>д/ін'єкцій в<br>ампл.                                     | 2000 МО/мл                                   | № 1, № 5 | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |         |
| ЕПОЕТАЛ                                                                  | ТОВ "ПЛІВА Хорватія",<br>Хорватія                                                                                                                                                           | р-н<br>д/ін'єкцій в<br>ампл.                                     | 4000 МО/мл                                   | № 1, № 5 | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |         |
| Епокрин / Еросіп<br>Епоетин альфа                                        | Федеральне державне<br>унітарне підприємство<br>"Державний науковий<br>дослідний інститут<br>особливих чистих<br>біопрепаратів"<br>Федерального медико-<br>біологічного агентства,<br>Росія | Р-н д/ін'єк.,<br>в ампл.                                         | 1000 МО;<br>2000 МО;<br>4000 МО;<br>10000 МО | №10      | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |         |
| ЕПРЕКС                                                                   | Сілаг АГ, Швейцарія                                                                                                                                                                         | Р-н<br>д/ін'єкцій, у<br>шприцах по<br>0,5мл                      | 2000 ОД<br>(16,8мкг)/<br>0,5мл               | №6       | 142.18                    | 17,87\$ |
| ЕПРЕКС                                                                   | Сілаг АГ, Швейцарія                                                                                                                                                                         | Р-н<br>д/ін'єкцій, у<br>шприцах по<br>0,4мл                      | 4000 ОД<br>(33,6 мкг)/<br>0,4 мл             | №6       | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |         |
| ЕПРЕКС                                                                   | Сілаг АГ, Швейцарія                                                                                                                                                                         | Р-н<br>д/ін'єкцій, у<br>шприцах по<br>1 мл                       | 10000 ОД<br>(84,0мкг)/мл                     | №6       | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |         |
| ЕПРЕКС                                                                   | Сілаг АГ, Швейцарія                                                                                                                                                                         | Р-н<br>д/ін'єкцій у<br>шприцах по<br>1мл                         | 40000 ОД/мл                                  | №6       | 142.11                    | 17,86\$ |

|           |                                    |                                             |             |    |                           |
|-----------|------------------------------------|---------------------------------------------|-------------|----|---------------------------|
| ШАНПОЕТИН | Шанта Біотекнікс<br>Лімітед, Індія | Р-н<br>д/ін'єкцій, у<br>шприцах по<br>0,5мл | 4000 МО/мл  | №1 | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |
| ШАНПОЕТИН | Шанта Біотекнікс<br>Лімітед, Індія | Р-н<br>д/ін'єкцій у<br>шприцах по<br>1мл    | 10000 МО/мл | №1 | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |

• **Епоетин бета (Epoetin beta)** <sup>[1]</sup>

**Фармакотерапевтична група:** B03XA01 - антианемічні засоби.

**Основна фармакотерапевтична дія:** глікопротеїд, який є фактором стимуляції мітозу і гормоном диференціювання, сприяє утворенню еритроцитів із клітин-попередників (класу стовбурних клітин); рекомбінантний епоетин бета, отриманий методом генної інженерії, за своїм амінокислотним і вуглеводним складом ідентичний еритропоетину, виділеному із сечі хворих, що страждають на анемію.

**Показання для застосування ЛЗ:** Симптоматична анемія у хворих із хронічною нирковою недостатністю. Профілактика анемії у недоношених новонароджених, які народилися з масою тіла 750-1500 г до 34-го тижня вагітності. Симптоматична анемія у хворих із солідними та гематологічними немієлоїдними пухлинами, які отримують хіміотерапію <sup>БНФ</sup>. Збільшення обсягу аутологічної крові, призначеної для наступної аутотрансфузії. Необхідно прийняти до уваги зареєстрований ризик виникнення тромбоемболічних явищ. Застосування згідно з цим показанням показане лише пацієнтам з помірною анемією (рівень гемоглобіну 100-130 г/л (6,21-8,07 ммоль/л) без дефіциту заліза), якщо отримати достатню кількість консервованої крові неможливо, а планове крупне елективне хірургічне втручання може потребувати більшого об'єму крові (≥4 одиниць для жінок, ≥5 одиниць для чоловіків)

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** Лікування проводиться у два етапи. При п/ш введенні початкова доза - 20 МО/кг 3 рази на тиждень. При недостатньому підвищенні рівня гемоглобіну (<2,5 г/тиждень) дозу можна збільшувати кожні 4 тижні на 20 МО/кг 3 р/тиждень. Сумарну тижневу дозу препарату можна розподілити також на щоденні введення у менших дозах. При в/в введенні початкова доза - 40 МО/кг 3 р/тиждень. При недостатньому підвищенні рівня гемоглобіну через місяць дозу можна збільшити до 80 МО/кг маси тіла 3 рази на тиждень. При необхідності подальшого підвищення дози її слід збільшувати на 20 МО/кг маси тіла 3 рази на тиждень з місячним інтервалом. Незалежно від методу введення, максимальна доза не має перевищувати 720 МО/кг на тиждень. Підтримуюча терапія. Для підтримки цільового показника гемоглобіну (100-120 г/л) дозу спочатку слід зменшити вдвічі від попередньої. При п/ш введенні тижневу дозу можна вводити у вигляді однієї ін'єкції на тиждень, розподілити цю дозу на 3, 7 введень на тиждень. При стабілізації стану на фоні одноразового введення на тиждень можна перейти на одноразове введення з двотижневим інтервалом, у цьому випадку може бути потрібне підвищення дози. Для дітей доза препарату залежить від віку, як правило, чим менший вік дитини, тим більш вищі дози препарату потрібні. Лікування зазвичай довготривале. При необхідності його можна перервати у будь-який час. Профілактика анемії у недоношених новонароджених. Препарат вводять п/ш у дозі 250 МО/кг маси тіла 3 рази на тиждень. Лікування слід почати якомога раніше, переважно з 3-го дня життя, і тривати 6 тижнів. У недоношених новонароджених, яким проводились трансфузії до початку лікування Епоетином бета, ефект лікування може бути менш вираженим, ніж у недоношених новонароджених, яким трансфузії не проводились. Лікування симптоматичної анемії у хворих з онкологічними захворюваннями. Препарат вводять п/ш пацієнтам з анемією (рівень гемоглобіну ≤100 г/л (6,2 ммоль/л)). Рекомендована початкова доза становить 30 000 МО на тиждень (450 МО/кг на тиждень), одноразово, тижневу дозу можна розподілити на 3, 7 введень. Цільовий рівень гемоглобіну становить 100-120 г/л (6,2-7,5 ммоль/л). Необхідно уникати стійкого підвищення рівня гемоглобіну, що перевищує 120 г/л (7,5 ммоль/л). При підвищенні рівня гемоглобіну на 10 г/л (0,62 ммоль/л) через 4 тижні - терапію слід продовжити в тій же дозі. При підвищенні рівня гемоглобіну менш ніж на 10 г/л (0,62 ммоль/л) через 4 тижні - дозу необхідно подвоїти. При відсутності підвищення рівня гемоглобіну на 10 г/л (0,62 ммоль/л) через 8 тижнів - лікування слід припинити, оскільки відповідь на терапію Епоетином бета малоімовірна. Лікування слід продовжити протягом 4 тижнів після закінчення хіміотерапії. Максимальна доза препарату не має перевищувати 60 000 МО на тиждень. При досягненні необхідного рівня гемоглобіну, індивідуального для кожного пацієнта, дозу препарату слід зменшити на 25-50 %, підтримуючи гемоглобін на потрібному рівні. Якщо рівень гемоглобіну перевищив 120 г/л (7,5 ммоль/л), дозу препарату слід зменшити приблизно на 25-50 %. Якщо рівень гемоглобіну перевищує 130 г/л (8,1 ммоль/л), лікування необхідно тимчасово припинити. При зниженні рівня гемоглобіну до 120 г/л (7,5 ммоль/л) лікування слід поновити у дозі, меншій приблизно на 25 % від попередньої дози. При зростанні рівня гемоглобіну більш ніж на 20 г/л (1,3 ммоль/л) через 4 тижні дозу препарату слід зменшити на 25-50 %.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** підвищення АТ, гіпертонічний криз, головний біль, сплутаність свідомості, порушення мови та ходи, тоніко-клонічні судоми, тромбоз шунта, зниження рівня феритину в крові, підвищення рівня калію і фосфатів у крові, артеріальна гіпертензія, тромбоз шунта, тромбоцитоз, зменшення показників заліза в сироватці крові, тромбоемболія, висип, свербіж, кропив'янка, реакції у місці ін'єкції, анафілактоїдні реакції, грипоподібні симптоми, гарячка, озноб, біль у кінцівках, кістах, нездужання.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** Підвищена чутливість до епоетину бета, будь-якого компонента препарату. Неконтрольована артеріальна гіпертензія. Інфаркт міокарда, інсульт протягом попереднього місяця, нестабільна стенокардія, підвищений ризик тромбозу глибоких вен (при венозній тромбоемболії в анамнезі) - при призначенні для збільшення об'єму аутологічної крові для аутогемотрансфузії.

**Визначена добова доза (DDD):** парентерально - 1 тис. МО

**Торгова назва:**

|    | Торгова назва | Виробник/країна                         | Форма випуску                | Дозування | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн. | Ціна DDD, у.о. |
|----|---------------|-----------------------------------------|------------------------------|-----------|----------------------|----------------|----------------|
| I. | ЕРИТРОЕТИН    | БАТ "Київ медпрепарат", м.Київ, Україна | Р-н д/ін'єкцій у фл. по 1 мл | 1000 МО   | №5                   | 52.00          |                |
|    | ЕРИТРОЕТИН    | БАТ "Київ медпрепарат", м.Київ, Україна | Р-н д/ін'єкцій у фл. по 1 мл | 2000 МО   | №5                   | 60.00          |                |

|     |                       |                                                                                                                                                                                                                                                            |                                            |                                                                                                                                                                    |      |                           |         |
|-----|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|---------------------------|---------|
|     | ЕРИТРОЕТИН            | ВАТ "Київ медпрепарат",<br>м.Київ, Україна                                                                                                                                                                                                                 | Р-н д/ін'єкцій<br>у фл. по 1 мл            | 4000 МО                                                                                                                                                            | №5   | 57.50                     |         |
|     | ЕРИТРОЕТИН            | ВАТ "Київ медпрепарат",<br>м.Київ, Україна                                                                                                                                                                                                                 | Р-н д/ін'єкцій<br>у фл. по 1 мл            | 10000 МО                                                                                                                                                           | №5   | 80.00                     |         |
| II. | ВЕРО-ЕПОЕТИН          | ТОВ "ЛЕНС-Фарм",<br>м.Одинцово, Російська<br>Федерація                                                                                                                                                                                                     | Ліофілізат<br>д/р-ну для<br>ін'єкцій у фл. | 2000 МО                                                                                                                                                            | №1   | відсутня у<br>реєстрі ОВЦ |         |
|     | ВЕРО-ЕПОЕТИН          | ТОВ "ЛЕНС-Фарм",<br>м.Одинцово, Російська<br>Федерація                                                                                                                                                                                                     | Ліофілізат<br>д/р-ну для<br>ін'єкцій у фл. | 10000 МО                                                                                                                                                           | №1   | відсутня у<br>реєстрі ОВЦ |         |
|     | ЕРИТРОСТИМ            | Федеральне державне<br>унітарне підприємство<br>"Науково-виробниче<br>об'єднання "Мікроген",<br>м.Москва, Російська<br>Федерація                                                                                                                           | Р-н д/ін'єкцій,<br>по 1 мл в<br>амп.       | 2000 МО/1 мл                                                                                                                                                       | № 10 | відсутня у<br>реєстрі ОВЦ |         |
|     | МИРЦЕРА /<br>MIRCERA® | Ф.Хоффманн-Ля Рош<br>Лтд., Швейцарія; Рош<br>Діагностикс ГмбХ,<br>Німеччина, для<br>Ф.Хоффманн-Ля Рош<br>Лтд, Швейцарія;<br>Вторинне пакування:<br>Рош Діагностикс ГмбХ,<br>Німеччина, для<br>Ф.Хоффманн-Ля Рош<br>Лтд, Швейцарія,<br>Німеччина; Веттер Фа | Р-н д/ін'єк., в<br>амп.                    | 30мкг/0,3мл,<br>50мкг/0,3мл,<br>75мкг/0,3мл,<br>100мкг/0,3мл,<br>120мкг/0,3мл,<br>150мкг/0,3мл,<br>200мкг/0,3мл,<br>250мкг/0,3мл,<br>360мкг/0,6мл,<br>800мкг/0,6мл | №1   | відсутня у<br>реєстрі ОВЦ |         |
|     | РЕКОРМОН              | Рош Діагностикс ГмбХ<br>для Ф. Хоффманн-Ля<br>Рош Лтд/Веттер Фарма-<br>Фертигунг ГмбХ і Ко. КГ<br>для Ф. Хоффманн-Ля<br>Рош Лтд/Ф. Хоффманн-<br>Ля Рош Лтд, Німеччина/<br>Швейцарія/Німеччина/<br>Швейцарія/Швейцарія                                      | Р-н д/ін'єкцій,<br>шприц-тюбик             | 1000 МО/0,3мл                                                                                                                                                      | №6   | 99.54                     | 12,50\$ |
|     | РЕКОРМОН              | Рош Діагностикс ГмбХ<br>для Ф. Хоффманн-Ля<br>Рош Лтд/Веттер Фарма-<br>Фертигунг ГмбХ і Ко. КГ<br>для Ф. Хоффманн-Ля<br>Рош Лтд/Ф. Хоффманн-<br>Ля Рош Лтд, Німеччина/<br>Швейцарія/Німеччина/<br>Швейцарія/Швейцарія                                      | Р-н д/ін'єкцій,<br>шприц-тюбик             | 2000 МО/0,3мл                                                                                                                                                      | №6   | 99.54                     | 12,50\$ |
|     | РЕКОРМОН              | Рош Діагностикс ГмбХ<br>для Ф. Хоффманн-Ля<br>Рош Лтд/Веттер Фарма-<br>Фертигунг ГмбХ і Ко. КГ<br>для Ф. Хоффманн-Ля<br>Рош Лтд/Ф. Хоффманн-<br>Ля Рош Лтд, Німеччина/<br>Швейцарія/Німеччина/<br>Швейцарія/Швейцарія                                      | Р-н д/ін'єкцій,<br>шприц-тюбик             | 5000МО/0,3мл                                                                                                                                                       | №6   | 99.54                     | 12,50\$ |
|     | РЕКОРМОН              | Рош Діагностикс ГмбХ,<br>Німеччина для Ф.<br>Хоффманн-Ля Рош Лтд,<br>Швейцарія, Німеччина/<br>Швейцарія                                                                                                                                                    | Р-н д/ін'єкцій,<br>шприц-тюбик             | 30000МО/0,6мл                                                                                                                                                      | №4   | 99.54                     | 12,50\$ |

• **Аміфостин (Amifostine)** <sup>[7]</sup>

**Фармакотерапевтична група:** V03AF05 - засоби для усунення токсичних ефектів протипухлинної терапії.

**Основна фармакотерапевтична дія:** органічний тіофосфат; вибірково захищає нормальні, але не пухлинні тканини організму від цитотоксичної дії в іпромінуючій радіації та ДНК-зв'язуючих протипухлинних лікарських засобів (таких як циклофосфамід, мітоміцин С, препарати платини); аміфостин є про-медикамент, який в організмі під дією лужної фосфатази дефосфорилується до активного метаболіту WR-1065 (вільний тіол) та дуже швидко зникає із системного кровообігу; зниження концентрації кальцію в сироватці крові належить до встановлених фармакологічних ефектів аміфостину; механізм розвитку гіпокальціємії ймовірно обумовлений індуцією гіпаратиреоїдизму.

**Показання для застосування ЛЗ:** для зниження ризику розвитку інфекційних ускладнень нейтропенії <sup>БНФ</sup> (наприклад нейтропенічної гарячки), що в іклікана застосуванням комбінованих хіміотерапевтичних режимів з циклофосфамідом та цисплатиною у хворих на розповсюджений рак яєчників (III-IV стадії за FIGO); для захисту пацієнтів з розповсюдженими



солідними неембріональними пухлинами від кумулятивної нефротоксичності цисплатини та схем лікування, які містять цисплатину<sup>БНФ</sup>, при загальній дозі цисплатини 60-120 мг/м<sup>2</sup> (у супроводі адекватної гідратації). Променева терапія: у складі стандартної фракційної променевої терапії у пацієнтів, хворих на злоякісні пухлини голови та шиї, для захисту проти гострої та відстроченої ксеростомії<sup>БНФ</sup>.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** перед введенням р-няють у 0,9% стерильному р-ні натрію хлориду (до фл. по 500 мг аміфостину додається 9,7 мл ізотонічного р-ну, об'єм приготованого р-ну 10 мл.); Препарат не може бути застосований, якщо він каламутний, має осад. При проведенні комбінованої хіміотерапії з цисплатиною та циклофосфамідом у хворих на розповсюджений рак яєчників рекомендована початкова доза Етиолу становить 910 мг/м<sup>2</sup>. Етиол вводять один раз на добу у вигляді 15-хвилинної внутрішньовенної інфузії за 30 хвилин до початку коротких інфузій хіміотерапевтичних препаратів. Початкова доза Аміфостину для зниження нефротоксичності, пов'язаної з прийомом цисплатини, корелює з дозою та схемою призначення останньої. При дозі цисплатини 100-120 мг/м<sup>2</sup> рекомендована початкова доза Аміфостину становить 910 мг/м<sup>2</sup>, при дозі цисплатини від 60 до 100 мг/м<sup>2</sup> початкова доза Аміфостину становить 740 мг/м<sup>2</sup>. Аміфостин вводять у вигляді 15-хвилинної в/в. інфузії за 30 хвилин до початку хіміотерапії. Саме 15-хвилинна інфузія в дозі 740 - 910 мг/м<sup>2</sup> краще переноситься пацієнтами, ніж більш тривала. Променева терапія. Перед введенням Аміфостин розчиняють у 0,9% стерильному р-ні натрію хлориду (до флакона по 500 мг аміфостину додається 9,7 мл ізотонічного р-ну; об'єм приготованого розчину 10 мл). При призначенні для захисту від токсичності, пов'язаної з променевою терапією, рекомендована доза Аміфостину становить 200 мг/м<sup>2</sup>. Препарат вводять щоденно у вигляді 3-хвилинної в/в. інфузії, що починається за 15-30 хвилин до проведення стандартної фракційної променевої терапії. Артеріальний тиск необхідно вимірювати до та під час інфузії.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** нудота, блювання та транзиторна гіпотензія, тахікардія, брадикардія, диспное, апное, гіпоксія, біль у грудях, ішемія міокарда, ІМ, ниркова недостатність, судоми, втрата свідомості, зупинка серця та дихання; поодинокі випадки аритмії різного виду, транзиторна гіпертензія чи загощення персистуючої гіпертензії; гіперемія/відчуття тепла, озноб/відчуття холоду, запаморочення, сонливість, судоми, поодинокі випадки клінічно вираженої гіпокальціємії у пацієнтів при багаторазовому введенні аміфостину протягом доби; тяжкі неспецифічні АР - озноб, поява тремтіння, біль у грудях, висип на шкір, анафілактоїдні реакції; відчуття стиснення в грудях, токсикодермія, бульозний та екзофіліативний дерматит, мультиформну еритему, с-м Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** гіперчутливість до препарату, гіпотензія, стан дегідратації, вагітність та лактація, порушення функції печінки, нирок, дітям, дорослим старше за 70 років

**Торгова назва:**

|     | Торгова назва  | Виробник/країна                                                  | Форма випуску                           | Дозування | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн.         | Ціна DDD, у.о. |
|-----|----------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------|----------------------|------------------------|----------------|
| I.  | ЦИНІЛ-ЗДОРОВ'Я | ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна        | Порошок ліофілізов. для р-ну д/ін'єкцій | 500 мг    | №1                   | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
| II. | ЦИНІЛ          | Напрод Лайф Сاینсис Пвт. Лтд./ВІНУС РЕМЕДІС ЛІМІТЕД, Індія/Індія | Порошок ліофілізов. для р-ну д/ін'єкцій | 500 мг    | №1                   | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | ЦИТОФОС        | Сан Фармасьютікал Індастріз Лтд., Індія                          | Порошок д/пригот. р-ну д/ін'єкцій       | 500 мг    | №1                   | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |

#### • Кальцію фолінат (Calcium folinate) \* [7]

**Фармакотерапевтична група:** V03AF03 - засоби, що застосовуються для усунення токсичних ефектів протипухлинної терапії.

**Основна фармакотерапевтична дія:** фолінова кислота (5-формілтетрагідрофолієва кислота) є активною формою фолієвої кислоти; вона бере участь у різних метаболічних процесах, зокрема, в синтезі пуринових і піримідинових нуклеотидів і метаболізмі амінокислот; метотрексат конкурентно інгібує фермент дигідрофолатредуктазу і таким чином запобігає утворенню відновлених фолатів у клітинах, внаслідок чого пригнічується синтез ДНК, РНК та протеїнів; фолінова кислота, що вивільняється з фолінату кальцію, швидко трансформується в активну 5метилтетрагідрофолієву кислоту; на відміну від фолієвої кислоти, фолінова кислота не вимагає відновлення за допомогою дигідрофолатредуктази і тому блокатори дигідрофолатредуктази (метотрексат) не впливають на її дію; на цьому базується кальцію фолінатний захист.

**Показання для застосування ЛЗ:** захисний засіб від токсичних ефектів при терапії середніми і високими дозами метотрексату<sup>БНФ</sup>; лікування метастатичного колоректального раку (в комбінації з фторурацилом)<sup>БНФ</sup>; лікування мегалобластної анемії, обумовленої дефіцитом фолієвої кислоти, а також профілактики і лікування дефіциту фолатів при неможливості перорального прийому фолієвої кислоти

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** вводиться в/м, в/в; не можна застосовувати інтратекально; як захисний засіб при терапії метотрексатом призначається пацієнтам із с-мом мальабсорбції, іншими розладами ШКТ (при блюванні, діареї, неповній непрхідності кишечника), коли ентеральна абсорбція препарату не гарантована; дози понад 50 мг слід вводити тільки парентерально; р-н для інфузій готується безпосередньо перед використанням розведенням препарату 0,9% р-ном хлориду натрію, 5% р-ном глюкози; оскільки препарат містить кальцій у високій концентрації, швидкість в/в введення не повинна перевищувати 160 мг за хв.<sup>БНФ</sup>; дози і схеми лікування кальцію фолінатом залежать від доз і схем терапії середніми і високими дозами метотрексату; при лікуванні середніми і високими дозами метотрексату кальцій фолінатний захист є необхідним, коли дози метотрексату перевищують 500 мг/м<sup>2</sup> і бажаним, коли дози метотрексату становлять 100-500 мг/м<sup>2</sup>; звичайно перша доза кальцію фолінату становить 15 мг (6-12 мг/м<sup>2</sup>) і вводиться через 12-24 год (найпізніше - через 24 год) від початку вливання метотрексату<sup>БНФ</sup>; такі ж дози вводяться кожні 6 год протягом 72 год; після декількох парентеральних введень можна перейти до перорального прийому у вигляді капс.; через 48 год від початку введення метотрексату проводиться вимір залишкові концентрації метотрексату у крові: якщо вона становить

>0,5 мкмоль/л, кальцію фолінат вводиться ще протягом 48 год кожні 6 год у таких дозах: при концентрації метотрексату =>0,5 мкмоль/л - у дозі 15 мг/м2; при концентрації метотрексату =>1,0 мкмоль/л - у дозі 100 мг/м2; при концентрації метотрексату =>2,0 мкмоль/л - у дозі 200 мг/м2; існують різні схеми комбінованої терапії 5-фторурацилом і кальцію фолінатом колоректального раку: схема лікування 5-фторурацилом і кальцію фолінатом у високих дозах (кальцію фолінат у дозі 200 мг/м2 вводиться повільно в/в протягом щонайменше 3 хв, після цього вводиться 5фторурацил у дозі 370 мг/м2 в/в); схема лікування 5-фторурацилом і кальцію фолінатом у низьких дозах (кальцію фолінат у дозі 20 мг/м2 вводиться в/в, після цього в/в вводиться 5фторурацил у дозі 425 мг/м2); лікування проводиться щоденно протягом 5 днів; цей п'ятиденний курс лікування можна повторити 2 рази з інтервалом 4 тижні (28 днів), а потім повторювати кожні 4-5 тижнів (28-35 днів) за умови повного зникнення симптомів токсичних ефектів після попереднього курсу лікування; під час наступних курсів терапії дози 5-фторурацилу слід коригувати залежно від переносимості попереднього курсу.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** дуже рідко - АР (після в/в введення - пропасниці); високі дози кальцію фолінату в поодиноких випадках можуть спричинити шлунково-кишкові розлади, безсоння, збудження, депресію.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** гіперчутливість до препарату, перніціозна анемія, мегалобластні анемії (оскільки терапія кальцію фолінатом забезпечує лише гематологічну ремісію), інші анемії через дефіцит вітаміну В12.

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

**Торгова назва:**

|     | Торгова назва            | Виробник/країна                                                                  | Форма випуску                                     | Дозування  | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн.         | Ціна DDD, у.о. |
|-----|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------|----------------------|------------------------|----------------|
| І.  | НЕОВОРИН-ЗДОРОВ'Я        | ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна                        | Р-н д/ін'єк., у фл.                               | 10 мг/мл   |                      | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | НЕОВОРИН-ЗДОРОВ'Я        | ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна                        | Р-н д/ін'єк., у фл.                               | 7,5 мг/мл  |                      | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
| II. | ДАЛІЗОЛ                  | Лемері С.А. де С.В., Мексика                                                     | Р-н д/ін'єк., у амп.                              | 15 мг/5 мл | №5                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ДАЛІЗОЛ                  | Лемері С.А. де С.В., Мексика                                                     | Р-н д/ін'єк., у фл.                               | 50 мг/4 мл | №1                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | КАЛЬЦІУМФОЛІН АТ "ЕБЕВЕ" | ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х Нфг. КГ, Австрія                                           | Р-н д/ін'єк., у амп.                              | 10 мг/мл   | №5                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | КАЛЬЦІУМФОЛІН АТ "ЕБЕВЕ" | ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х Нфг. КГ, Австрія                                           | Р-н д/ін'єк., у фл.                               | 10 мг/мл   | №1                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ЛЕЙКОВОРИН               | ТЕВА Фармацевтикал Індастріз Лтд./АТ Фармацевтичний завод ТЕВА, Ізраїль/Угорщина | Табл.                                             | 15 мг      | №10                  | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ЛЕЙКОВОРИН-ЛЕНС          | ТОВ "ЛЕНС-Фарм", м.Одинцово, Російська Федерація                                 | Ліофілізат д/пригот. р-ну для в/в та в/м введення | 10 мг      | №5                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ЛЕЙКОВОРИН-ЛЕНС          | ТОВ "ЛЕНС-Фарм", м.Одинцово, Російська Федерація                                 | Ліофілізат д/пригот. р-ну для в/в та в/м введення | 25 мг      | №5                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ЛЕЙКОВОРИН-ЛЕНС          | ТОВ "ЛЕНС-Фарм", м.Одинцово, Російська Федерація                                 | Ліофілізат для р-ну д/ін'єк., у фл.               | 50 мг      | №5                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ЛЕЙКОВОРИН-ТЕВА          | АТ Фармацевтичний завод ТЕВА, Угорщина                                           | Р-н д/ін'єк., у фл. по 10 мл                      | 10 мг/мл   | №1                   | 68.62                  | 6,02€          |
|     | ЛЕЙКОВОРИН-ТЕВА          | АТ Фармацевтичний завод ТЕВА, Угорщина                                           | Р-н д/ін'єк., у фл. по 5 мл                       | 10 мг/мл   | №1                   | 68.69                  | 6,02€          |
|     | ЛЕЙКОФОЗИН               | Сіндан Фарма СРЛ/Актавіс Італія С.п.А., Румунія/Італія                           | Р-н д/ін'єк., у фл. по 10 мл                      | 10 мг/мл   | №1                   | 126.00                 | 11,21€         |
|     | ЛЕЙКОФОЗИН               | Сіндан Фарма СРЛ/Актавіс Італія С.п.А., Румунія/Італія                           | Р-н д/ін'єк., у фл. по 3 мл                       | 10 мг/мл   | №1                   | 126.00                 | 11,22€         |
|     | НЕОВОРИН                 | НЕОН ЛАБОРАТОРИС ЛІМІТЕД, Індія                                                  | Р-н д/ін'єк., у фл. по 10 мл                      | 10 мг/мл   | №1                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | НЕОВОРИН                 | НЕОН ЛАБОРАТОРИС ЛІМІТЕД, Індія                                                  | Р-н д/ін'єк., у фл. по 5 мл                       | 10 мг/мл   | №1                   | 88.22                  | 11,10\$        |
|     | НЕОВОРИН                 | НЕОН ЛАБОРАТОРИС ЛІМІТЕД, Індія                                                  | Р-н д/ін'єк., у фл. по 4 мл                       | 7,5 мг/мл  | №1                   | 108.40                 | 13,64\$        |
|     | НЕОВОРИН                 | НЕОН ЛАБОРАТОРИС ЛІМІТЕД, Індія                                                  | Р-н д/ін'єк., у фл. по 2 мл                       | 7,5 мг/мл  | №1                   | 124.00                 | 15,60\$        |

• **Динамтрію фолінат (Disodium folinate) \*\*<sup>[1]</sup>**

**Фармакотерапевтична група:** V03AF06 - препарати, що застосовуються для усунення токсичних ефектів протипу хлиної терапії

**Основна фармакотерапевтична дія:** фолінієва кислота, похідна вітамінів групи В12, є антидотом для протиракового лікарського засобу - метотрексату («невідкладна терапія»); посилює дію протиракового лікарського засобу флюороурацилу; комбінацію цих речовин застосовують для спеціального лікування окремих типів раку кишечника (ракові пухлини товстої і прямої кишки); фолінієва кислота є активною формою фолієвої кислоти, бере участь у різних процесах метаболізму, включаючи синтез пуринів, синтез піримідинових нуклеотидів і метаболізм амінокислот. Біохімічне обґрунтування для комбінування динатрію фолінату і флюороурацилу: флюороурацил інгібує, зокрема синтез ДНК, внаслідок сполучення динатрію фолінату з флюороурацилом у твірний потрійний комплекс, що складається з тимідилатсинтази, 5-фтордеокси-уридинмонофосфату і 5,10-метилентетрагідрофолату; це призводить до блокування тимідилатсинтази з посиленням інгібуючим впливом на біосинтез ДНК, що сприяє посиленню цитотоксичності порівняно з монотерапією флюороурацилом.

**Показання для застосування ЛЗ:** зниження і запобігання інтоксикації, спричиненої антагоністами фолієвої кислоти (такими як метотрексат) при проведенні цитотоксичної терапії та при передозуванні у дорослих і дітей<sup>БНФ</sup>; у комбінації з флюороурацилом при цитотоксичній терапії<sup>БНФ</sup>.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** застосовується нерозведеним у вигляді ін'єкцій, розведеним шляхом в/в інфузій; р-н розводять у 0,9 % р-ні натрію хлориду; 50 мг/мл застосовується у комплексній терапії з флюороурацилом. Тижневий режим: 1. помірно висока доза флюороурацилу - 500 мг/м<sup>2</sup> фолінієвої кислоти (546,5 мг/м<sup>2</sup> динатрію фолінату) у вигляді в/в інфузії протягом 2х годин і 600 мг/м<sup>2</sup> флюороурацилу у вигляді болюсної ін'єкції ч/з 1 год. після початку проведення інфузії динатрію фолінату; проводити 1 раз/тиждень протягом 6 тижнів (1 цикл); повторити цикл після двотижневої перерви в лікуванні, кількість циклів буде залежати від реакції пухлини. Дози флюороурацилу регулюються залежно від ступеня токсичності, що спостерігається: шлунково-кишкова токсичність згідно з ВООЗ: зменшити дозу до 500 мг/м<sup>2</sup>, поновити терапію тільки після того, як результати аналізів відповідатимуть нормі; токсичність щодо кісткового мозку згідно з ВООЗ: зменшити дозу до 500 мг/м<sup>2</sup>, поновити терапію тільки після того, як результати аналізів будуть такими: лейкоцити > 3000/мкл, тромбоцити > 100 000/мкл. 2. Висока доза флюороурацилу - 500 мг/м<sup>2</sup> фолінієвої кислоти у вигляді в/в інфузії протягом 1-2 год. з наступним застосуванням 2600 мг/м<sup>2</sup> флюороурацилу у вигляді інфузії протягом 24 год. Проводити 1 р/тиждень протягом 6 тижнів (1 цикл); необхідно повторити цикл після двотижневої перерви у лікуванні; кількість циклів залежатиме від реакції пухлини на лікування; дози флюороурацилу змінюють залежно від рівня токсичності, що спостерігається: токсичність відносно ССС, що загрожує життю - припинити терапію; токсичність відносно кісткового мозку згідно з ВООЗ: зменшити дозу на 20 %, поновити терапію тільки після того, як результати аналізів будуть такими: лейкоцити > 3000/мкл, тромбоцити > 100 000/мкл; токсичність відносно ШКТ згідно з ВООЗ - зменшити дозу на 20 %. Місячний режим: 1. Помірно-висока доза динатрію фолінату 200 мг/м<sup>2</sup> фолінієвої кислоти щодня з наступним застосуванням 370 мг/м<sup>2</sup> флюороурацилу кожного дня, обидва препарати вводяться в/в у вигляді болюсних ін'єкцій; повторювати протягом 5 днів (1 цикл); необхідно повторити цикл ч/з 4 тижні, 8 тижнів і кожні 5 тижнів після цього; кількість циклів залежатиме від реакції пухлини на лікування; дози флюороурацилу змінюють в кожному наступному циклі, залежно від ступеня токсичності, що спостерігається: токсичність згідно з ВООЗ: збільшити добову дозу на 30 мг/м<sup>2</sup>; токсичність згідно з ВООЗ: не змінювати добову дозу; токсичність згідно з ВООЗ зменшити добову дозу на 30 мг/м<sup>2</sup>. 2. Низька доза динатрію фолінату: 20 мг/м<sup>2</sup> фолінієвої кислоти щодня з наступним застосуванням 425 мг/м<sup>2</sup> флюороурацилу щодня, обидва препарати вводяться в/в у вигляді болюсних ін'єкцій; повторювати протягом 5 днів (1 цикл); необхідно повторити цикл ч/з 4 тижні, 8 тижнів і кожні 5 тижнів після цього; кількість циклів залежатиме від реакції пухлини на лікування. За відсутності токсичності (особливо, якщо не спостерігається токсичність відносно кісткового мозку і в інтервалах між циклами лікування не розвиваються негематологічні побічні ефекти) рекомендується збільшити дозу флюороурацилу на 10 % у кожному випадку. Профілактичне застосування динатрію фолінату розпочинають, не очікуючи результатів моніторингу рівня метотрексату в крові, і потім спосіб застосування визначають відповідно до рівня метотрексату в крові. Після застосування динатрію фолінату може застосовуватися доза метотрексату більше 100 мг/м<sup>2</sup>. Не існує будь-яких рекомендацій щодо дозування та способу застосування динатрію фолінату як антидоту при терапії метотрексатом у високих дозах.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** після парентерального введення можуть спостерігатися гіпертермічні реакції; АР: сенсibiliзація, включаючи анафілактоїдну реакцію, кропив'янку, гарячку; при застосуванні великих доз - розлади з боку травного тракту; збільшує токсичність флюороурацилу

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** гіперчутливість до препарату, будь-якого з компонентів, що входять до складу його; застосування препарату в комбінації з флюороурацилом при паліативному лікуванні ракових пухлин товстої і прямої кишки протипоказане при: вираженій діареї; перніціозній анемії, інших видах анемії, зумовлених дефіцитом ціанокобаламіну; у період вагітності і годування груддю

**Торгова назва:**

|     | Торгова назва | Виробник/країна                                                                              | Форма випуску                 | Дозування | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн.         | Ціна DDD, у.о. |
|-----|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------|----------------------|------------------------|----------------|
| II. | СОДІОФЛІН     | медак ГмбХ/ІДТ Біологіка ГмбХ/Хаупт Фарма Волфратшау сен ГмбХ, Німеччина/Німеччина/Німеччина | Р-н д/ін'єкцій, інфузій у фл. | 50 мг/мл  | № 1                  | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |

#### • Месна (Mesna)<sup>[7]</sup>

**Фармакотерапевтична група:** V03AF01 - засоби для усунення токсичних ефектів протипухлинної терапії.

**Основна фармакотерапевтична дія:** це антидот, що дає можливість надійно запобігти уротоксичним побічним ефектам, пов'язаним з агресивною протираковою хіміотерапією із застосуванням оксазафосфоринових цитостатиків. Месна не має власної фармакодинаміки і є низькотоксичною. Фармакологічна і токсикологічна інертність месни при систематичному введенні, а також її чудовий детоксуючий ефект на сечовивідні шляхи і сечовий міхур є наслідком природи її фармакокінетики.

**Показання для застосування ЛЗ:** Для запобігання уротеліальній токсичності, включаючи геморагічні цистити, мікрогематурію і макрогематурію у пацієнтів, які отримують іфосфамід і циклофосфамід<sup>БНФ</sup> в уротоксичних дозах

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** вводиться в/в струминно повільно; разова доза становить 20% разової дози оксазафосфоринолу; першу ін'єкцію месни проводять одночасно із першим введенням оксазафосфоринолу, другу та третю -

ч/з 4 та 8 год після введення оксазафосфору; дітям доцільно вводити частіше (до 6 разів) з більш короткими інтервалами (кожні 3 год).

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** нудота, блювання, здуття, діарея, констипація, коліки (наприклад, абдомінальний біль), анорексія, грипоподібні реакції, гарячка, озноб, припливи, кашель, тахіпное, фарингіт, запаморочення, сонливість, депресія, дратівливість, головний біль, біль у спині, артралгія, міалгія, біль у кінцівках і суглобах., лейкопенія, гранулоцитопенія, анемія, алопеція, пневмонія, фарингіт, тромбоцитопенія, реакції гіперчутливості, анафілактичні реакції, кон'юнктивіт, підйом сегменту ST, тахікардія, припливи, циркуляторні реакції, артеріальна гіпотензія, гіпертензія, висипання, свербіж, почервоніння, кропив'янка, синдром Лайєла, синдром Стівенса-Джонсона, уртикарний набряк, місцевий набряк тканин, подразнення вени на ділянці введення, слабкість, реакції слизових, знесилання, виснаження, зниження числа тромбоцитів, зростання швидкості дихання, зростання показників певних тестів функції печінки, зростання рівня трансаміназ

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** гіперчутливість до компонентів препарату.

**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.  | УРОМЕС-ЗДОРОВ'Я     | ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна        | Р-н д/ін'єкцій, в амп.        | 100 мг/мл | №10                  | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
| II. | УРОМЕС              | Напрод Лайф Саїнсіс Пвт. Лтд./ВІНУС РЕМЕДІС ЛІМІТЕД, Індія/Індія | Р-н д/ін'єкцій, в амп.        | 100 мг/мл | №15                  | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | УРОМЕС              | Напрод Лайф Саїнсіс Пвт. Лтд./ВІНУС РЕМЕДІС ЛІМІТЕД, Індія/Індія | Р-н д/ін'єкцій, в амп. по 2мл | 100 мг/мл | №10                  | 67.56                  | 8,50\$         |
|     | УРОМЕС              | Напрод Лайф Саїнсіс Пвт. Лтд./ВІНУС РЕМЕДІС ЛІМІТЕД, Індія/Індія | Р-н д/ін'єкцій, в амп. по 4мл | 100 мг/мл | №10                  | 141.87                 | 17,85\$        |
|     | УРОМІТЕКСАН® 400 мг | Бакстер Онкологі ГмбХ, Німеччина                                 | Р-н д/ін'єкцій, в амп.        | 100 мг/мл | №15                  | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | УРОПРОТ             | Лемері С.А. де С.В., Мексика                                     | Р-н д/ін'єкцій, в амп. по 4мл | 400 мг/мл | №5                   | 100.00                 | 12,56\$        |

- **Ондансетрон (Ondansetron)**<sup>[7]</sup> (див. п. 3.6. розділу "ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ", п. 5.2.3.2. розділу "ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ")

**Показання для застосування ЛЗ:** нудота і блювання, що спричинені цитотоксичною хіміотерапією та променевою терапією. Профілактика та лікування післяопераційних нудоти і блювання

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** Дорослі. Еметогенна хіміотерапія та променева терапія. Рекомендована в/в або в/м доза Ондансетрону - 8 мг у вигляді повільної ін'єкції безпосередньо перед лікуванням. Для профілактики відстроченого, тривалого блювання після перших 24 годин рекомендується пероральне, ректальне застосування препарату протягом 5 днів. Високоеметогенна хіміотерапія (наприклад високі дози цисплатину), Ондансетрон може бути призначений у вигляді одноразової дози 8 мг в/в або в/м безпосередньо перед хіміотерапією. Дози, більші за 8 мг (до 32 мг), можуть бути застосовані лише у вигляді в/в інфузії на 50-100 мл 0,9 % р-ну натрію хлориду, іншого відповідного розчинника; інфузія повинна тривати не менше 15 хвилин. Альтернативно 8 мг Ондансетрон може бути введено шляхом повільної в/в або в/м ін'єкції безпосередньо перед хіміотерапією з подальшим дворазовим введенням 8 мг через 2 та 4 години, постійною інфузією 1 мг/годину протягом 24 годин. Ефективність Ондансетрон при високоеметогенній хіміотерапії може бути підвищена додатковим одноразовим внутрішньовенним введенням дексаметазону натрію фосфату в дозі 20 мг перед хіміотерапією.

- **Тропісетрон (Tropisetron)**<sup>[7]</sup> (див. п. 3.6. розділу "ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ")

**Фармакотерапевтична група:**

**Показання для застосування ЛЗ:** Запобігання нудоті і блюванню, що виникають внаслідок протипухлинної хіміотерапії; усунення нудоти і блювання, що виникають у післяопераційний період; запобігання нудоті і блюванню, що виникають після гінекологічних інтраабдомінальних хірургічних втручань. З метою досягнення оптимальної величини співвідношення «ефект/ризик» застосування препарату має призначатися пацієнтам, в анамнезі яких є відомості щодо розвитку післяопераційної нудоти і блювання.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** дорослим призначають курси по 6 днів; добова доза становить 5 мг; в перший день за 30 хв до проведення хіміотерапії тропісетрон вводять в/в повільно (1 хв) струминно, шляхом інфузії (для приготування р-ну для інфузії 5 мг р-ну препарату (1 амп.) розчиняють у 100 мл фізіологічного р-ну Рінгера, 5 % р-ну глюкози, фруктози); на наступні 5 днів препарат призначають усередину, в капсулах, за 1 год до сніданку, запиваючи капс. водою; у 1-й день за 30 хв до проведення протипухлинної хіміотерапії рекомендується в/в введення, а з 2-ї по 6-ту добу препарат призначають перорально.

- **Мебіфон (Mebifon)**<sup>[7]</sup>

**Фармакотерапевтична група:** L01XX - антинеопластичні засоби.

**Основна фармакотерапевтична дія:** препарат з групи бісфосфонатів, структурний аналог природного пірофосфату; в препараті ефективно поєднано протипухлинну дію та пригнічення деструкції кісток; має виражену анальгетичну дію (болі в кістках зменшуються, зникають), покращує загальний стан і фізичну активність хворих; не пригнічує систему кровотворення, імуногенез та імунну відповідь; у частини хворих має місце стимуляція білого та червоного ростків кровотворення, у окремих хворих спостерігаються незначні зміни показників системи зсідання та протизсідання крові; в процесі лікування можуть мати місце незначні дифузні зміни міокарда; не впливає на органи дихання і функцію печінки.

**Показання для застосування ЛЗ:** злоякісні пухлини молочної, передміхурової залози та легенів з метастазами в кістки (монотерапія, в складі комбінованої хіміотерапії).гіперкальціємія, обумовлена злоякісними пухлинами; меланома, лімфопроліферативні захворювання з ураженням кісток

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** вводять дорослим в/в.краплинно в дозі 300 мг (1 ампула) в 200 мл ізотонічного (0,9%) р-ну натрію хлориду один раз на добу. Цей р-ин вводять протягом 30-40 хв. Курс лікування - 5 днів, курсова доза - 1,5 г. Кількість курсів від 1 до 6 залежно від перебігу захворювання, схеми та ефективності лікування. Інтервал між курсами не менше 3 тижнів.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** екстрасистолія, підвищення зсідання крові, зниження вмісту тромбоцитів протягом доби після першого введення препарату, в деяких випадках - незначне підвищення вмісту креатиніну в сироватці крові

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** інсульт, ІМ анамнезі до 6 міс., СН ІІБ-ІІІ ступенів, активний туберкульоз, порушення функції печінки, ниркова недостатність, рівень тромбоцитів у крові нижче  $100 \times 10^9/\text{л}$ , вагітність, період годування груддю, індивідуальна гіперчутливість до бісфосфонатів.

**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. |
|----|---------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------|----------------------|------------------------|----------------|
| І. | МЕБІФОН®      | БАТ "Фармак", м.Київ, Україна | Р-н д/ін'єк., в амп. по 20 мл | 15 мг/мл  | №10                  | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|    | МЕБІФОН®      | БАТ "Фармак", м.Київ, Україна | Р-н д/ін'єк., в амп. по 20 мл | 15 мг/мл  | №5                   | 630.00                 |                |

### • **Кислота золедроновна (Zoledronic acid)** [7]

**Фармакотерапевтична група:** M05BA08 - засіб, що впливає на опорно-руховий апарат. Інгібітор резорбції кісткової тканини. Бісфосфонат.

**Основна фармакотерапевтична дія:** спричинює інгібуючу дію на резорбцію кісткової тканини, опосередковану остеобластами; високоєфективний бісфосфонат, що виявляє вибірккову дію на кістку; селективна дія бісфосфонатів на кісткову тканину ґрунтується на високій спорідненості до мінералізованої кісткової тканини, але точний молекулярний механізм, який забезпечує інгібуння активності остеокластів, дотепер залишається невідомим; не виявляє небажаного впливу на формування, мінералізацію і механічні властивості кістки; крім інгібуючої дії на резорбцію кісткової тканини, золедроновна кислота має інші протипухлинні властивості, що забезпечують ефективність при кісткових метастазах; пригнічення кісткової резорбції клінічно супроводжується також вираженим зниженням больових відчуттів; пригнічуючи проліферацію і індукуючи апоптоз, спричинює безпосередню протипухлинну дію щодо клітин мієломи людини і ракової пухлини молочної залози, а також зменшує проникнення клітин ракової пухлини молочної залози через екстрацелюлярний матрикс (антиметастатичні властивості).

**Показання для застосування ЛЗ:** остеолітичні, остеобластичні і змішані кісткові метастази солідних пухлин і остеолітичні вогнища при множинній мієломі <sup>БНФ</sup>, у складі комбінованої терапії; гіперкальціємія, спричинена злоякісною пухлиною <sup>БНФ</sup>.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** Препарат застосовують в/в. Профілактика симптомів, пов'язаних з ураженням кісткової тканини у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями. Для дорослих та пацієнтів літнього віку зі злоякісними новоутвореннями з ураженням кісток рекомендована доза з боку ураженої кісткової тканини становить 4 мг золедронової кислоти. Концентрат повинен бути розведений у 100 мл стерильного 0,9 % р-ну натрію хлориду, 5 % р-ну глюкози і призначається у вигляді одноразової в/в. інфузії протягом щонайменше 15 хв 1 раз на 3-4 тижні. Пацієнти також потребують щоденного призначення препаратів кальцію внутрішньо в дозі 500 мг та 400 МО вітаміну D на добу. Запобігання втраті маси кісткової тканини та переломів кісток у жінок з ранньою стадією раку молочної залози в постменопаузальному періоді при лікуванні інгібіторами ароматази (AIs). Для дорослих та пацієнтів літнього віку рекомендована доза при даному показанні становить 4 мг золедронової кислоти 1 раз на 6 місяців. Концентрат повинен бути розведений у 100 мл стерильного 0,9 % розчину натрію хлориду, 5 % розчину глюкози і призначається у вигляді одноразової внутрішньовенної інфузії протягом щонайменше 15 хвилин. Пацієнти також потребують щоденного призначення препаратів кальцію внутрішньо в дозі 500 мг та 400 МО вітаміну D на добу. Лікування гіперкальціємії, пов'язаної зі злоякісною пухлиною. Для дорослих та людей літнього віку рекомендована доза при гіперкальціємії (рівень кальцію в сироватці з корекцією по рівню альбуміну  $\geq 12 \text{ мг/дл}$ ,  $3 \text{ ммоль/л}$ ) становить 4 мг золедронової кислоти. Концентрат повинен бути розведений у 100 мл 0,9 % р-ну натрію хлориду, 5 % р-ну глюкози і призначається при діагностованій гіперкальціємії у вигляді одноразової в/в. інфузії протягом щонайменше 15 хвилин 1 раз на 3-4 тижні. Перед введенням Зомети слід оцінити рідинний баланс пацієнта і переконатись у тому, що ознаки зневоднення відсутні. Пацієнти з порушенням функції нирок. Гіперкальціємія, пов'язана зі злоякісною пухлиною. Лікування гіперкальціємії у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок можливе лише після оцінки ризику і користі лікування. Клінічний досвід застосування препарату у пацієнтів з рівнем креатиніну в сироватці  $>400 \text{ мкмоль/л}$ ,  $> 4,5 \text{ мг/дл}$  відсутній. Пацієнтам із рівнем креатиніну в сироватці  $< 400 \text{ мкмоль/л}$ ,  $< 4,5 \text{ мг/дл}$  особливий режим дозування не потрібний. Профілактика симптомів, пов'язаних з ураженням кісткової тканини у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями та запобігання втраті маси кісткової тканини та переломів кісток у жінок з ранньою стадією раку молочної залози в постменопаузальному періоді при лікуванні інгібіторами ароматази (AIs). На початку лікування пацієнтів із множинною мієломою, метастатичним ураженням кісток наслідок солідної пухлини, а також жінок з ранньою стадією раку молочної залози в постменопаузальному періоді при лікуванні інгібіторами ароматази (AIs) повинні бути визначені рівні креатиніну в сироватці крові та кліренс креатиніну. Не рекомендується пацієнтам з тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну  $< 30 \text{ мл/хв}$ ).

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** тромбоцитопенія, анемія, лейкопенія; панцитопенія; головний біль, слабкість, парестезії, порушення смакових відчуттів, гіпестезія, гіперестезія, тремор, тривога, розлади сну, сплутаність свідомості; кон'юнктивіт; затьмарення зору; нудота, блювання, анорексія, діарея, запор, абдомінальні болі, диспепсія, стоматит, сухість у роті; диспное, кашель; свербіж, висипання (включаючи еритематозні і макулярні), підвищена пітливість; болі в кістках, міалгія, артралгія, судоми м'язів; брадикардія, порушення функції нирок, г. ниркова недостатність, гематурія, протеїнурія; реакції гіперчутливості, ангіоневротичний набряк; гарячка, грипоподібний с-м, що

виявляється лихоманкою, ознобом, болями в кістах і/або м'язах, астеної, периферичні набряки, біль у грудній клітині, збільшення маси тіла; біль, роздратування, припухлість і утворення інфільтрату в місці ін'єкції; лабораторні показники - гіпофосфатемія, підвищення рівня креатиніну і сечовини в сироватці крові, гіпокальціємія, гіпомагніємія, гіперкаліємія, гіпернатріємія.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** вагітність, період лактації; підвищена чутливість до бісфосфонатів.

**Визначена добова доза (DDD):** перорально - 4 мг.

**Торгова назва:**

|     | Торгова назва                | Виробник/країна                                           | Форма випуску                                      | Дозування   | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн.         | Ціна DDD, у.о. |
|-----|------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------|----------------------|------------------------|----------------|
| I.  | ЗОЛЕДРОНОВА КИСЛОТА-ЗДОРОВ'Я | ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна | Порошок ліофілізов. д/пригот. р-ну д/інфузій       | 4 мг        | №1                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
| II. | АКЛАСТА                      | Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцарія                        | Р-н д/інфузій, у фл. по 100мл                      | 5 мг/100 мл | №1                   | 3508.34                | 440,00\$       |
|     | БЛАЗТЕР                      | Д-р Реддіс Лабораторіс Лтд, Індія                         | Ліофілізат для р-ну д/інфузій, у фл.               | 4 мг        | №1                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ЗОЛДРІЯ                      | Ципла Лтд, Індія                                          | Ліофілізат для р-ну д/інфузій, у фл.               | 4 мг        | №1                   | 1768.32                | 222,00\$       |
|     | ЗОМЕТА®                      | Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцарія                        | Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл. по 5 мл | 4 мг/5 мл   | №1                   | 2560.61                | 321,14\$       |
|     | ЗОМЕТА®                      | Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцарія                        | Концентрат для приготування р-ну д/інфузій, у фл.  | 4 мг/5 мл   | №1                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |

#### • **Кислота ібандронова (Ibandronic acid) [7]**

**Фармакотерапевтична група:** M05BA06 - засоби, що впливають на структуру та мінералізацію кісток. Бісфосфонати.

**Основна фармакотерапевтична дія:** спричинює інгібуючу дію на резорбцію кісткової тканини; високоактивний азотовмісний бісфосфонат, інгібітор кісткової резорбції та активності остеобластів; має специфічну селективну дію на кісткову тканину; пригнічує активність остеокластів, знижує частоту скелетних ускладнень при злоякісних захворюваннях. Ібандронова кислота зменшує остеокласт-асоційоване вивільнення факторів росту пухлини, пригнічує поширення та інвазію клітин пухлини, проявляє синергічний ефект з таксанами in vitro; не порушує мінералізацію кісток при призначенні доз, які значно перевищують фармакологічно ефективні; при гіперкальціємії інгібуюча дія на індукований пухлиною остеоліз супроводжується зниженням рівня кальцію в сироватці крові та екскрецією кальцію з сечею; вміст кальцію в крові нормалізується протягом 4 - 7 днів після введення препарату; попереджує розвиток нових і зменшує ріст кісткових метастазів, які вже присутні, в результаті чого знижується частота скелетних ускладнень, інтенсивності больового с-му, потреби у проведенні променевої терапії та хірургічних втручань з приводу метастатичного процесу в кістковій тканині, що значно покращує якість життя пацієнтів.

**Показання для застосування ЛЗ:** метастатичні ураження кісткової тканини в результаті раку молочної залози з метою зниження ризику виникнення патологічних переломів, зменшення больового с-му, гіперкальціємії<sup>БНФ</sup>, зменшення потреби у проведенні променевої терапії при больовому с-мі та загрозі переломів.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** звичайно застосовується в умовах стаціонару і вводиться в/в крапельно протягом 1 - 2 год після попереднього розведення; метастатичні ураження кісток - 6 мг в/в крапельно протягом 1 год один раз в 3 - 4 тижні; гіперкальціємія при злоякісних новоутвореннях - тільки у вигляді 1 - 2 годинних в/в інфузій (доза препарату залежить від ступеня тяжкості гіперкальціємії): тяжка гіперкальціємія - одноразово вводять 4 мг; помірна гіперкальціємія - одноразово 2 мг<sup>БНФ</sup> (максимальна разова доза - 6 мг не призводить до посилення ефекту); при недостатньому ефекті після першого введення, при рецидиві гіперкальціємії можливе повторне введення препарату - привведенні препарату у дозі 2 мг чи 4 мг повторне введення препарату можна проводити через 18 - 19 днів; при введенні препарату в дозі 6 мг повторне введення препарату можна проводити через 26 днів; рекомендується вживати по 1 табл. 50 мг 1 р/добу.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** підвищення температури тіла, головний біль, діарея, астеної, гриппоподібний синдром (гарячка, озноб, озноб, міалгія), гіпокальціємія, болі в кістах, міалгія, реакції гіперчутливості, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, інфекції, цистит, вагініт, кандидоз ротової порожнини, розлади з боку парашитовидних залоз, запаморочення, спотворення смаку, цереброваскулярні розлади, пошкодження нервового корінця, амнезія, мігрень, невралгія, гіпертензія, гіперестезія, навколоротова парестезія, паросмія, катаракта, блокада ніжки пучка Гіса, ішемія міокарда, серцево-судинні розлади, відчуття серцебиття, фарингіт, набряк легень, стридор, блювання, шлунково-кишковий біль, розлади з боку зубів, гастроентерит, дисфагія, гастрит, вираження ротової порожнини, хейліт, артралгія, порушення з боку суглобів, остеоартрит, астеної, спрага, гіпотермія, зміни в місці введення, доброякісні новоутворення шкіри, анемія, патологічна зміна крові, гіпофосфатемія, розлади сну, тривога, лабільність емоційної сфери, глухота, артеріальна гіпертензія, лімфатичний набряк, вени, схильні до варикозу, флебіт/тромбофлебіт, холелітіаз, екхімоз. висипання, алопеція, затримка сечі, кісти нирок, біль у тазу, пошкодження, біль у місці ін'єкції.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** гіперчутливість до бісфосфонатів.

**Визначена добова доза (DDD):** перорально - 5 мг, парентерально - 6 мг (курсowa доза).

**Торгова назва:**

|  | Торгова назва | Виробник/країна | Форма випуску | Дозування | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн. | Ціна DDD, у.о. |
|--|---------------|-----------------|---------------|-----------|----------------------|----------------|----------------|
|--|---------------|-----------------|---------------|-----------|----------------------|----------------|----------------|

|     |                  |                                                                                                |                                                    |           |          |                        |          |
|-----|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------|----------|------------------------|----------|
| I.  | БАНДРОН-ЗДОРОВ'Я | ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна                                      | Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій                | 1 мг/мл   | №1       | відсутня у реєстрі ОВЦ |          |
|     | БАНДРОН-ЗДОРОВ'Я | ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна                                      | Табл., в/о                                         | 50 мг     | №30      | відсутня у реєстрі ОВЦ |          |
| II. | БАНДРОН          | Натко Фарма Лімітед, Індія                                                                     | Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл. по 6 мл | 1 мг/мл   | №1       | 1851.81                | 233,00\$ |
|     | БАНДРОН          | Натко Фарма Лімітед, Індія                                                                     | Табл., в/о                                         | 50 мг     | №30      | 6.70                   | 0,84\$   |
|     | БОНВІВА          | Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд (пакування) Іверс-Лі АГ, Швейцарія/Швейцарія                            | Табл., в/о                                         | 150 мг    | №1       | 9.98                   | 1,25\$   |
|     | БОНВІВА          | Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд (пакування) Іверс-Лі АГ, Швейцарія/Швейцарія                            | Табл., в/о                                         | 150 мл    | №3       | 9.98                   | 1,25\$   |
|     | БОНДРОНАТ        | Рош Діагностикс ГмбХ, Німеччина для Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія, Німеччина/Швейцарія     | Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл. по 6 мл | 6 мг/6 мл | №5       | 2400.20                | 301,40\$ |
|     | БОНДРОНАТ        | Рош Діагностикс ГмбХ, Німеччина для Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія, Німеччина/Швейцарія     | Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл.         | 6 мг/6 мл | №1       | 2448.38                | 307,45\$ |
|     | БОНДРОНАТ        | Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд (виробництво та пакування) Іверс-Лі АГ (пакування), Швейцарія/Швейцарія | Табл., вкриті п/о                                  | 50 мг     | №28      | 9.53                   | 1,20\$   |
|     | БОНДРОНАТ®       | Рош Діагностикс ГмбХ, Німеччина для Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія, Німеччина/Швейцарія     | Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій                | 6 мг/6 мл | №5       | відсутня у реєстрі ОВЦ |          |
|     | ОССИКА®          | ВАТ "Гедеон Ріхтер", Угорщина                                                                  | Табл., вкриті п/о                                  | 50 мг     | №28, №84 | відсутня у реєстрі ОВЦ |          |
|     | ОССИКА®          | ВАТ "Гедеон Ріхтер", Угорщина                                                                  | Табл., вкриті п/о                                  | 150 мг    | №1, №3   | відсутня у реєстрі ОВЦ |          |

• **Кислота клодронова (Clodronic acid)**<sup>[7]</sup>

**Фармакотерапевтична група:** M05BA02 - засоби, які застосовують для лікування кісток. Засоби, що впливають на структуру і мінералізацію кісток.

**Основна фармакотерапевтична дія:** хімічно належить до бісфосфонатів і є аналогом природного пірофосфату. Бісфосфонати мають виражену спорідненість до мінералізованих тканин, зокрема кісток, вони пригнічують осадження фосфату кальцію, блокуючи його перетворення на гідроксиапатит, затримують агрегацію кристалів апатиту в більшій кристали і сповільнюють розчинення кристалів такого типу. Однак найважливіший механізм дії клодронату полягає в його інгібуючій дії на резорбцію кісткової тканини остеокластами. Клодронат пригнічує резорбцію кісток, при цьому не має шкідливого впливу на мінералізацію чи інші якісні аспекти кісткової тканини. доклінічних експериментальних моделей остеопору, включаючи естрогенну недостатність. Клодронова кислота пригнічує активність остеокластів, знижуючи концентрацію кальцію в сироватці та екскрецію кальцію та гідроксипроліну з сечею. Клодронова кислота запобігає втраті кісткової маси, обумовленої метастазами у тазовий та поперековий відділи хребта при раку молочної залози у жінок в перед- та постменопаузі. При застосуванні монотерапії в дозах, що інгібують процес резорбції кісток, не спостерігалось жодного впливу на нормальні процеси мінералізації кісток у людей. Зниження ризику переломів кісток спостерігалось у пацієнтів з раком молочної залози та множинною мієломою. При первинному раку молочної залози клодронат знижує появу кісткових метастазів. Профілактика кісткових метастазів у пацієнтів з первинним операбельним раком молочної залози, терапія клодронатом також пов'язувалась зі зменшенням смертності.

**Показання для застосування ЛЗ:** Гіперкальціємія та остеоліз, пов'язані із малігнізацією. Зменшення частоти виникнення кісткових метастазів при первинному раку молочної залози.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** Внутрішньовенна інфузія (тільки для короткочасної терапії): Дорослі пацієнти з нормальною функцією нирок Клодронова кислота вводиться в/в шляхом інфузії по 300 мг/добу (одна 5-мл ампула /добу) після розведення вмісту ампули у 500 мл р-ну натрію хлориду (9 мг/мл), 5 % р-ну глюкози (50 мг/мл). Тривалість інфузії повинна складати не менше 2 годин. Інфузії проводять кожного дня до нормалізації рівня кальцію в крові, що зазвичай досягається протягом 5 днів. Зазвичай, терапія не повинна тривати більше 7 днів. Альтернативно, дозу, що відповідає 1500 мг Клодронові кислоти, можна вводити одноразово, після розведення вмісту 5 ампул у 500 мл одного із рекомендованих вище розчинів, при цьому тривалість інфузії повинна складати 4 години. Пероральне застосування. Капсули слід ковтати цілими. Табл. (800 мг) можна розділити на дві половинки для полегшення ковтання, проте їх необхідно застосовувати за один прийом. Табл. не слід подрібнювати, розчиняти перед застосуванням. Добову дозу, що становить 1600 мг, рекомендується приймати у вигляді однієї дози. При застосуванні вищих доз частину дози, що

перевищує 1600 мг, рекомендується приймати окремо (як другу дозу). Одноразову добову дозу та першу дозу з двох (при застосуванні препарату двічі на добу) бажано приймати ранком натщесерце, запиваючи склянкою води, не вживати їжу, пити (окрім чистої води) і приймати будь-які інші пероральні препарати упродовж однієї години після приймання препарату. Якщо призначено приймати препарат двічі на добу, тоді другу дозу слід застосовувати між прийманнями їжі, не раніше як через дві години після та не менше ніж за годину перед вживанням їжі, напоїв (окрім чистої води), будь-яких інших пероральних лікарських засобів. В жодному разі не слід застосовувати з молоком, їжею, препаратами, які містять кальцій чи інші бівалентні катіони, тому що вони впливають на всмоктування клодронату.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** Діарея, нудота, блювання, безсимптомна гіпокальціємія, симптоматична гіпокальціємія, підвищення рівня паратиреоїдного гормону в сироватці, асоційоване зі зниженням рівня кальцію в сироватці, підвищення рівня лужної фосфатази в сироватці, підвищення рівня трансаміназ, що удвічі перевищує межі норми, не пов'язане із порушенням функції печінки, реакція гіперчутливості, виражена у вигляді шкірної реакції

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** Гіперчутливість до діючої речовини, до будь-якого із компонентів препарату. Одночасна терапія іншими бісфосфонатами

**Визначена добова доза (DDD):** перорально - 1,6 г, парентерально - 1,5 г (курсова доза).

**Торгова назва:**

|     | Торгова назва   | Виробник/країна                                                                                                                          | Форма випуску                                      | Дозування   | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн.         | Ціна DDD, у.о. |
|-----|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------|----------------------|------------------------|----------------|
| II. | БОНЕФОС®        | Байер Шерінг Фарма Оу/Шерінг Оу, Фінляндія, компанія Шерінг АГ, Німеччина, Фінляндія/Фінляндія/Німеччина                                 | Капс.                                              | 400 мг      | №30                  | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | БОНЕФОС®        | Байер Шерінг Фарма Оу/Шерінг Оу, Фінляндія, компанія Шерінг АГ, Німеччина, Фінляндія/Фінляндія/Німеччина                                 | Капс.                                              | 400 мг      | №100                 | 42.12                  | 5,30\$         |
|     | БОНЕФОС®        | Байер Шерінг Фарма Оу/ІєнаГексал Фарма ГмбХ/Шерінг Оу, Фінляндія, компанія Шерінг АГ, Німеччина, Фінляндія/Німеччина/Фінляндія/Німеччина | Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, в амп. по 5мл | 60 мг/мл    | №5                   | 962.48                 | 121,16\$       |
|     | БОНЕФОС®        | Байер Шерінг Фарма Оу/Шерінг Оу, Фінляндія, компанія Шерінг АГ, Німеччина, Фінляндія/Фінляндія/Німеччина                                 | Табл., в/о                                         | 800 мг      | №60                  | 68.29                  | 8,60\$         |
|     | КлодронСандоз   | Салютас Фарма ГмбХ, Німеччина, підприємство компанії Сандоз, Німеччина                                                                   | Табл., в криті п/о                                 | 400 мг      | №60                  | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | КлодронСандоз   | Салютас Фарма ГмбХ, Німеччина, підприємство компанії Сандоз, Німеччина                                                                   | Табл., в криті п/о                                 | 800 мг      | №60                  | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | СИНДРОНАТ       | Сіндан Фарма СРЛ, Румунія                                                                                                                | Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл. по 5 мл | 300 мг/5 мл | №1                   | 630.00                 | 56,10€         |
|     | СИНДРОНАТ       | Сіндан Фарма СРЛ, Румунія                                                                                                                | Капс.                                              | 400 мг      | №30                  | 49.00                  | 4,36€          |
|     | СИНДРОНАТ400 мг | Сіндан Фарма СРЛ, Румунія                                                                                                                | Капс.                                              | 400 мг      | №120                 | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |

#### • **Кислота памідронова (Pamidronic acid) [7]**

**Фармакотерапевтична група:** M05BA03 - засоби, що впливають на структуру та мінералізацію кісток. Бісфосфонати.

**Основна фармакотерапевтична дія:** є сильнодіючим інгібітором резорбції кісткової тканини, яка здійснюється остеокластами. Памідронат вступає у тісний зв'язок з кристалами гідроксіапатиту кісткової тканини та інгібує утворення і розчинення цих кристалів. Гальмування резорбції кісткової тканини може пояснюватися зв'язуванням памідронату з мінеральними речовинами. Памідронат гальмує надходження попередників остеокластів до кісткової тканини і їх подальше перетворення у зрілі остеокласти, які відповідають за резорбцію цієї тканини. Домінуючим механізмом дії бісфосфонатів, які вступають у зв'язок з кістковою тканиною є їх локальний і прямий антирезорбтивний вплив. Гіперкальціємія може призводити до зменшення об'єму позаклітинної рідини і зниження швидкості клубочкової ниркової фільтрації. Памідронат зменшуючи вираженість гіперкальціємії, підвищує швидкість клубочкової фільтрації, що у більшості хворих супроводжується зниженням початкової підвищеного рівня креатиніну в сироватці крові.

**Показання для застосування ЛЗ:** захворювання, які супроводжуються підвищеною активністю остеобластів - метастази злоякісних пухлин у кістках (переважно остеолітичного характеру) і мієломна хвороба (множинна мієлома III стадії), гіперкальціємія, зумовлена злоякісними пухлинами; хвороба Педжета.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** порошок, що міститься у фл., слід спочатку розвести у стерильній воді для ін'єкцій, отриманий р-н перед введенням слід додатково розвести р-ном для інфузій, який не містить кальцію (наприклад, 0,9 % розчином натрію хлориду, 5 % розчином глюкози) і вводити в/в повільно, шляхом інфузії зі швидкістю, що не перевищує 60 мг/год (1 мг/хв); як правило, доза препарату, що становить 90 мг і міститься в 250 мл інфузійного р-ну, вводиться протягом 2 год; при мієломній хворобі і при гіперкальціємії, зумовленій злоякісними пухлинами, рекомендується не перевищувати дозу в 90 мг, і вводити її в 500 мл інфузійного р-ну більше 4 год; при метастазах злоякісних пухлин у



кістки (переважно остеолітичного характеру) і мієломній хворобі препарат застосовують у дозі 90 мг у вигляді разових інфузій, які проводяться кожні 4 тижні; у пацієнтів, які отримують хіміотерапію з 3-тижневими інтервалами, препарат в дозі 90 мг також може застосовуватися з 3-тижневими інтервалами; гіперкальціємія, зумовлена злоякісними пухлинами: перед початком застосування препарату, в ході терапії рекомендується провести регідратацію хворого за допомогою 0,9% р-ну натрію хлориду; сумарна доза, яка використовується протягом курсу лікування, залежить від початкового рівня кальцію у сироватці крові пацієнта і може бути введена як протягом одноразової інфузії, декількох інфузій, що здійснюються протягом 2 - 4 послідовних днів; максимальна курсова доза препарату - 90 мг; істотне зниження концентрації кальцію у сироватці крові спостерігається через 24 - 48 год після введення, а нормалізація цього показника - протягом 3 - 7 днів; якщо нормалізація рівня кальцію у крові в межах указанного часу не досягається, можливо додаткове введення препарату; при відновленні гіперкальціємії проводяться повторні курси, необхідно враховувати, що зі збільшенням кількості курсів введення препарату його ефективність може знижуватися; хвороба Педжета: рекомендована сумарна курсова доза 180 - 210 мг; сумарна доза препарату, що досягає 180 мг, може бути введена, як 6 інфузій (по 30 мг 1 раз на тиждень), як 3 інфузії (по 60 мг через тиждень); якщо для однієї інфузії припускається доза 60 мг, то в такому випадку для першого введення рекомендується застосовувати дозу 30 мг (сумарна курсова доза становить 210 мг); цей режим дозування (але вже з пропуском початкової дози 30 мг) можна повторювати через 6 місяців до досягнення ремісії захворювання, у випадку загострення.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** безсимптомна гіпокальціємія і пропасниця (підвищення  $t^{\circ}$  тіла на 1 - 2 $^{\circ}$ C), які звичайно розвиваються у перші 48 год після інфузії; загострення простого та оперізного герпесу; анемія, тромбоцитопенія, лімфоцитопенія; лейкопенія; анафілактичний шок, анафілактоїдні реакції, бронхоспазм/задишка, набряк Квінке; симптоматична гіпокальціємія (парестезія, тетанія), головний біль, безсоння, сонливість, судоми, запаморочення, летаргія, порушення орієнтації, зорові галюцинації, кон'юнктивіт, увеїт, ірит, іридоцикліт, склерит, епісклерит, ксантопсія; АГ, ознаки лівшлуночкової недостатності (задишка, набряк легенів), ознаки застійної СН; нудота, блювання, анорексія, біль у животі, діарея, закреп, гастрит, диспепсія; шкіра - висипання, свербіж; транзиторний біль у кістках, артралгії, міалгії, генералізований біль, м'язові спазми; гіршкова недостатність, центральний сегментний гломерулосклероз, включаючи руйнівний варіант, нефротичний с-м, гематурія, пропасниця і гриппоподібні симптоми, у місці інфузії препарату - біль, почервоніння, набряклість, затвердіння, флебіт, тромбофлебіт, гіпокальціємія, гіпофосфатемія, гіпокаліємія, гіпомagneмія, підвищення концентрації креатиніну в сироватці, зміни функціональних печінкових проб, підвищення концентрації сечовини в сироватці, гіперкаліємія, гіпернатріємія; поодинокі випадки остеонекрозу (в основному щелепи).

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** гіперчутливість до препарату, інших бісфосфонатів; вагітність та лактація;

**Визначена добова доза (DDD):** парентерально - 60 мг (курсowa доза).

**Торгова назва:**

|     | Торгова назва            | Виробник/країна                     | Форма випуску                                             | Дозування | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн.         | Ціна DDD, у.о. |
|-----|--------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------|----------------------|------------------------|----------------|
| I.  | ПАМІФОС                  | ТОВ "Люм'єр Фарма", м.Київ, Україна | Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл. по 30 мл       | 3 мг/мл   | №1                   | 833.33                 |                |
|     | ПАМІФОС                  | ТОВ "Люм'єр Фарма", м.Київ, Україна | Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл. по 20 мл       | 3 мг/мл   | №1                   | 840.00                 |                |
|     | ПАМІФОС                  | ТОВ "Люм'єр Фарма", м.Київ, Україна | Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл. по 10 мл       | 3 мг/мл   | №1                   | 900.00                 |                |
|     | ПАМІФОС                  | ТОВ "Люм'єр Фарма", м.Київ, Україна | Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл. по 5 мл        | 3 мг/мл   | №1                   | 1000.00                |                |
| II. | АРЕДІА®                  | Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцарія  | Ліофілізат для р-ну д/інфузій у фл. у комплекті з розчин. | 30 мг     | №2                   | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | ПАМИРЕД®                 | Д-р Реддіс Лабораторіс Лтд, Індія   | Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/інфузій у фл.          | 30 мг     | №1                   | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | ПАМИРЕД®                 | Д-р Реддіс Лабораторіс Лтд, Індія   | Порошок ліофіліз. д/пригот. р-ну д/інфузій у фл.          | 60 мг     | №1                   | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | ПАМІДРОНАТ ДИНАТРІЮ МЕЙН | Мейн Фарма Пті Лтд., Австралія      | Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл.                | 3 мг/мл   | №1, №5               | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | ПАМІДРОНАТ ДИНАТРІЮ МЕЙН | Мейн Фарма Пті Лтд., Австралія      | Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл.                | 6 мг/мл   | №1                   | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | ПАМІДРОНАТ ДИНАТРІЮ МЕЙН | Мейн Фарма Пті Лтд., Австралія      | Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, у фл.                | 9 мг/мл   | №1                   | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |
|     | ПАМИРЕДИН                | Фармасайнс Інк, Канада              | Ліофілізат для р-ну д/інфузій у фл. у фл.                 | 90 мг     | №1                   | 734.18                 | 92,40\$        |
|     | ПАМІТОР                  | Торрекс К'езі Фарма ГмбХ, Австрія   | Концентрат д/пригот. р-ну д/інфузій, в ампл.              | 15 мг/мл  | №1                   | відсутня у реєстрі ОВЦ |                |

|          |                                      |                                                           |         |    |         |          |
|----------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------|----|---------|----------|
| ПАМІФОС  | медак ГмбХ,<br>Німеччина             | Концентрат д/пригот.<br>р-ну д/інфузій, у фл.<br>по 30 мл | 3 мг/мл | №1 | 1084.23 | 93,33€   |
| ПАМІФОС  | медак ГмбХ,<br>Німеччина             | Концентрат д/пригот.<br>р-ну д/інфузій, у фл.<br>по 10 мл | 3 мг/мл | №1 | 1161.68 | 100,00€  |
| ПАМІФОС  | медак ГмбХ,<br>Німеччина             | Концентрат д/пригот.<br>р-ну д/інфузій, у фл.<br>по 20 мл | 3 мг/мл | №1 | 1161.68 | 100,00€  |
| ПАМІФОС  | медак ГмбХ,<br>Німеччина             | Концентрат д/пригот.<br>р-ну д/інфузій, у фл.<br>по 5 мл  | 3 мг/мл | №1 | 1394.00 | 120,00€  |
| ПОМЕГАРА | Омега<br>Лабораторіз Лтд.,<br>Канада | Концентрат д/пригот.<br>р-ну д/інфузій, у фл.<br>по 10 мл | 6 мг/мл | №1 | 873.79  | 110,00\$ |
| ПОМЕГАРА | Омега<br>Лабораторіз Лтд.,<br>Канада | Концентрат д/пригот.<br>р-ну д/інфузій, у фл.<br>по 10 мл | 9 мг/мл | №1 | 767.88  | 96,67\$  |

- **Гідроморфон (Hydromorphone)** <sup>[7]</sup> (див. п. 5.2.3.3.1. розділу "ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ")
- **Фентаніл (Fentanyl)** <sup>[7]</sup>

**Фармакотерапевтична група:** N02AB03 - Аналгетики. Опіоїди. Похідні фенілпіперидину.

**Основна фармакотерапевтична дія:** Фентаніл - синтетичний аналгетик, який переважно взаємодіє з  $\mu$ -опіоїдними рецепторами

**Показання для застосування ЛЗ:** Біль, спричинений онкологічними захворюваннями. Хр.безперервний біль

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** пластир слід наносити на плоску поверхню нешкоджену шкіру тулуба, верхніх ділянок рук; перед застосуванням волосся на місці аплікації слід зістригти (не голити); якщо перед застосуванням системи місце аплікації необхідно вимити, то це слід зробити за допомогою чистої води (не слід використовувати мило, лосьйони, олії, інші засоби, оскільки вони можуть спричинити подразнення шкіри, змінити її властивості); перед аплікацією шкіра повинна бути абсолютно сухою. Пластир розрахований на безперервне використання протягом 72 год, тому нова система може бути наклеєна на іншу ділянку шкіри після зняття попередньої наклеєної системи; на одну й ту саму ділянку шкіри трансдермальний пластир можна наклеювати не раніше, як через 3 дні; при першому використанні доза (розмір системи) підбирається, виходячи із попереднього використання опіоїдних аналгетиків, ступеня толерантності, супутнього медикаментозного лікування, стану пацієнта і тяжкості хвороби у пацієнтів, які раніше не приймали опіоїди, спочатку використовується доза, яка не перевищує - 25 мкг/год<sup>БНФ</sup>; при переході пацієнта з перорального, парентерального застосування опіоїдів на лікування фентанілом початкова доза розраховується шляхом перерахунку загальної кількості анальгетиків, які потребує пацієнт протягом доби у відповідну дозу фентанілу (через пероральну дозу морфіну); початкова оцінка максимального знеболюючого ефекту може бути проведена не раніше, як через 24 год після аплікації<sup>БНФ</sup>; для успішного переходу з одного препарату на інший попередня знеболююча терапія повинна відмінитися поступово після аплікації початкової дози фентанілу, поки його знеболююча дія не стабілізується; трансдермальний пластир слід замінювати кожні 72 год<sup>БНФ</sup>; якщо через 48 - 72 год після аплікації початкової дози відбувається суттєве зниження знеболюючого ефекту, то заміна пластиру може бути проведена через 48 год<sup>БНФ</sup>; якщо після першої аплікації початкової дози адекватне знеболювання не досягнуто, то через 3 доби доза може бути збільшена доти, поки знеболюючого ефекту не буде досягнуто; зазвичай за один раз доза збільшується на 25 мкг/год<sup>БНФ</sup>; для досягнення дози понад 100 мкг/год, можуть одночасно використовуватися декілька пластирів<sup>БНФ</sup>; деяким пацієнтам можуть бути потрібні додаткові, альтернативні способи введення опіоїдних аналгетиків, що перевищує 300 мкг/год<sup>БНФ</sup>; при переході з тривалого лікування морфіном на трансдермальне введення фентанілу, незважаючи на адекватну знеболюючу дію, може виникати с-м відміни (таким пацієнтам рекомендовано введення морфіну короткої дії у низьких дозах).

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** анорексія, сонливість, безсоння, тривога, депресія, запаморочення, мимовільні м'язові скорочення, гіпестезія, кон'юнктивіт, відчуття серцебиття, позікання, риніт, нудота, блювання, запор, абдомінальний біль, диспепсія, сухість у роті, діарея, свербіж, шкірні реакції, підвищена пітливість, інфекції сечовивідних шляхів, відчуття зміни температури тіла, відчуття втоми, дискомфорт, грипоподібний стан, периферичний набряк, астения, синдром відміни, фізична та психічна залежність.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** Гіперчутливість до фентанілу, до адгезивних речовин, які входять до складу системи. Препарат не слід застосовувати при глибокій післяопераційній болю через неможливості підбору дози при короткому періоді лікування, що може призвести до тяжкої, загрозливої для життя гіповентиляції. Період годування груддю

**Торгова назва:**

|     | Торгова назва | Виробник/країна                                              | Форма випуску                                       | Дозування | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн.         | Ціна DDD, у.о. |
|-----|---------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------|----------------------|------------------------|----------------|
| II. | ДЮРОГЕЗІК®    | Янссен Фармацевтика Н.В./АЛЗА Ірландія Лтд, Бельгія/Ірландія | Пластир - трансдермальна терапевтична система (ТТС) | 25мкг/год | № 5                  | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |
|     | ДЮРОГЕЗІК®    | Янссен Фармацевтика Н.В./АЛЗА Ірландія Лтд, Бельгія/Ірландія | Пластир - трансдермальна терапевтична система (ТТС) | 50мкг/год | № 5                  | відсутня у реєстрі ОБЦ |                |

|                    |                                                               |                                                                    |            |                      |                        |
|--------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------|----------------------|------------------------|
| ДЮРОГЕЗІК®         | Янссен Фармацевтика Н.В./АЛЗА Ірланд Лтд, Бельгія/Ірландія    | Пластир - трансдермальна терапевтична система (ТТС)                | 100мкг/год | № 5                  | відсутня у реєстрі ОБЦ |
| ДЮРОГЕЗІК®         | Янссен Фармацевтика Н.В./АЛЗА Ірланд Лтд, Бельгія/Ірландія    | Пластир - трансдермальна терапевтична система (ТТС)                | 75мкг/год  | № 5                  | відсутня у реєстрі ОБЦ |
| МАТРИФЕН           | Нікомед Данія АпС, Данія                                      | Трансдермальна терапевтична система (ТТС)- трансдермальний пластир | 25мкг/год  | №1, №3, №5, №10, №20 | відсутня у реєстрі ОБЦ |
| МАТРИФЕН           | Нікомед Данія АпС, Данія                                      | Трансдермальна терапевтична система (ТТС)- трансдермальний пластир | 50мкг/год  | №1, №3, №5, №10, №20 | відсутня у реєстрі ОБЦ |
| МАТРИФЕН           | Нікомед Данія АпС, Данія                                      | Трансдермальна терапевтична система (ТТС)- трансдермальний пластир | 75мкг/год  | №1, №3, №5, №10, №20 | відсутня у реєстрі ОБЦ |
| МАТРИФЕН           | Нікомед Данія АпС, Данія                                      | Трансдерм. терапевт. система (ТТС)– трансдерм. пластир             | 100мкг/год | №1, №3, №5, №10, №20 | відсутня у реєстрі ОБЦ |
| ФЕНТАНІЛ М САНДОЗ® | Гексал АГ, Німеччина, підприємство компанії Сандоз, Німеччина | Трансдермальний пластир                                            | 25мкг/год  | №5                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |
| ФЕНТАНІЛ М САНДОЗ® | Гексал АГ, Німеччина, підприємство компанії Сандоз, Німеччина | Трансдермальний пластир                                            | 50мкг/год  | №5                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |
| ФЕНТАНІЛ М САНДОЗ® | Гексал АГ, Німеччина, підприємство компанії Сандоз, Німеччина | Трансдермальний пластир                                            | 75мкг/год  | №5                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |
| ФЕНТАНІЛ М САНДОЗ® | Гексал АГ, Німеччина, підприємство компанії Сандоз, Німеччина | Трансдермальний пластир                                            | 100мкг/год | №5                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |
| ФЕНТАНІЛ САНДОЗ®   | Гексал АГ, Німеччина, підприємство компанії Сандоз, Німеччина | Трансдермальний пластир                                            | 25мкг/год  | №5                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |
| ФЕНТАНІЛ САНДОЗ®   | Гексал АГ, Німеччина, підприємство компанії Сандоз, Німеччина | Трансдермальний пластир                                            | 50мкг/год  | №5                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |
| ФЕНТАНІЛ САНДОЗ®   | Гексал АГ, Німеччина, підприємство компанії Сандоз, Німеччина | Трансдермальний пластир                                            | 75мкг/год  | №5                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |
| ФЕНТАНІЛ САНДОЗ®   | Гексал АГ, Німеччина, підприємство компанії Сандоз, Німеччина | Трансдермальний пластир                                            | 100мкг/год | №5                   | відсутня у реєстрі ОБЦ |

• **Апрепітант (Aprepitant)** [7]

**Фармакотерапевтична група:** А04АD12- протиблювотні та перешкоджаючі нудоті засоби.

**Основна фармакотерапевтична дія:** селективний антагоніст рецепторів нейрокініну (NK<sub>1</sub>) з високим ступенем спорідненості з речовиною Р людини (речовина Р-нейропептид із сімейства тахікінінів); у 3000 разів селективніший відносно рецепторів NK<sub>1</sub>, ніж відносно іншого ферменту, переносника, йонного каналу і локалізації рецепторів, включаючи допамінові і серотонінові рецептори, які є об'єктами для проведення CINV-терапії; внаслідок дії на ЦНС гальмує блювотний рефлекс, спричинений цитотоксичними хімотерапевтичними препаратами; проникає в мозок і зв'язується з NK<sub>1</sub>-рецепторами мозку; дія на ЦНС досить тривала, пригнічує гостру і уповільнену фазу блювотного рефлексу, спричиненого цисплатиною, і збільшує протиблювотну активність антагоніста 5HT<sub>3</sub>-рецепторів ондансетрону і дексаметазону.

**Показання для застосування ЛЗ:** У комбінації з іншими протиблювотними засобами для запобігання гострим і уповільненим нападам нудоти та блювання, спричиненим початковим і повторними курсами високоеметогенної протираковий хімотерапії, включаючи високі дози цисплатину.

**Спосіб застосування та дози ЛЗ:** застосовують протягом 3 днів як частину схеми, що включає кортикостероїд і антагоніст 5-HT<sub>3</sub>; рекомендована доза препарату - 125 мг внутрішньо за 1 год. до хімотерапії (в 1-й день) і 80 мг 1 раз/добу вранці на 2-й і 3-й день.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ:** нудка, астения/стомленість, підвищення рівня ALT, закреп, діарея, диспепсія, головний біль, анорексія, дезорієнтація, ейфорія; запаморочення, порушення сну; шум у вухах; брадикардія; рефлюкс, дисгезія, дискомфорт в епігастрії, гастроєзофагеальний рефлюкс, перфорація виразки ДПК; висип, акне, фоточувливість; абдомінальний біль, набряк, приплив крові до обличчя, чхання; поліурія.

**Протипоказання до застосування ЛЗ:** Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату.

**Торгова назва:**

|     | Торгова назва | Виробник/країна                                                    | Форма випуску | Дозування                             | Кількість в упаковці | Ціна DDD, грн.            | Ціна DDD, у.о. |
|-----|---------------|--------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------------------------|----------------------|---------------------------|----------------|
| II. | ЕМЕНД         | Мерк Шарп і Доум<br>Б.В./Мерк Шарп і Доум<br>Корп., Нідерланди/США | капс.         | 80 мг (2 капс.) +<br>125 мг (1 капс.) | 2 + 1                | відсутня у<br>реєстрі ОБЦ |                |