

Метотрексат

Латинское название: Methotrexate

Код АТХ: L01BA01

Действующее вещество: methotrexate

Производитель: Ebewe Pharma, Австралия

Условие отпуска из аптеки: при наличии рецепта

Условия хранения: в сухом, прохладном, затемненном месте

Срок годности: 2-3 года

Метотрексат обладает противоопухолевыми и иммуносупрессивными свойствами. Поэтому лекарство используют для лечения рака и злокачественных опухолей.

Средство выпускается в форме таблеток и лекарственного раствора. Препарат можно приобрести в аптеке только по рецепту.

Состав и форма выпуска

Метотрексат производится в форме таблеток или лекарственного раствора с различным содержанием активного компонента. Так, таблетки, имеющие в своем составе 2.5 мг метотрексата, обладают плоской округлой формой. Пилюли отличаются желтым цветом, на таблетках есть красные либо оранжевые вкрапления.

Метотрексат Эбеве таблетки 2.5 мг помещены в полипропиленовые флаконы (50 штук) и картонные пачки. Также пилюли могут быть упаковывание в блистеры по 10 штук, которые находятся в пачке из картона.

Таблетки Метотрексат 5 мг отличаются круглой выпуклой формой. Желтые пилюли с белыми либо оранжевыми вкраплениями разделены с одной стороны скошенной полоской. Пилюли помещены во флаконы из полипропилена (50 штук) и пачки из картона.

Метотрексат Эбеве 10 мг – это пилюли желтого цвета, которые имеют двояковыпуклую продолговатую форму. На таблетке есть разделяющая полоска, на одной стороне края пилюли скошены.

Независимо от количества метотрексата, все таблетки имеют одинаковый вспомогательный состав:

1. ЦМК
2. Кукурузный крахмал
3. Е 572
4. Полисорб
5. Молочный сахар.

Метотрексат раствор представляет собой бесцветную жидкость с желтоватым оттенком. В ампулах Метотриксат может содержаться в виде лиофилизата желто-коричневого цвета, из которого готовят лечебную жидкость для инъекций.

Метотриксат 10 мл помещен в стеклянные прозрачные флаконы, закрытые пробкой из резины, сверху которой имеется металлическая обкатка. Также Метотриксат 10 мг разливают в ампулах из затемненного стекла.

Раствор для инъекций Метотрексат 15 мг помещен в прозрачные ампулы, упакованные в пачки из картона. Метотрексат 20 мг, 50 г и 1 г находится во флаконах в виде концентрата.

Также лекарственный раствор помещают в шприцы из прозрачного стекла, предназначенные для одноразового применения. В комплект к средству прилагается 1-2 иглы. Шприц, содержащий метотрексат, на основе которого делают уколы, упакован в блистер, находящейся в пачке из картона.

Независимо от количества лекарственной жидкости и лекарственной формы, раствор Метотрексат имеет одинаковый дополнительный состав:

- Инъекционная вода
- Е 524.

Фармакологические свойства

Метотрексат – заменитель фолиевой кислоты, принадлежащий к антиметаболитам. Препарат оказывает иммуносупрессивное и противоопухолевое действия, поэтому применение Метотрексата оправдано при саркоме, тромбопластических образованиях, лимфоме и раке.

Метотрексат подавляет дигидрофолат-редуктазу, восстанавливающую производное фолата в тетрагидрофолат. Последний транспортирует углеродные фрагменты, участвующие в выработке пуриновых оснований их метаболитов.

Антагонист фолиевой кислоты ингибирует продукцию, деление клеток и репарацию ДНК. К антиметаболиту чувствительны ткани с повышенным разрастанием клеток посредством митоза. Это ЭСК, раковые, эпителиальные клетки внутренних оболочек и мягкие ткани костей. Также Метотрексат является иммунодепрессантом.

Фармакокинетика таблеток:

1. Резорбция из ЖКТ – высокая при дозе 30 мг/м², низка при дозировке 80 мг/м²
2. F составляет 50%
3. T_{max} – 60-120 минут
4. Взаимосвязь с белками плазмы – 50%
5. Метаболизм – происходит в печени, частично в кишечнике
6. T_{1/2} – начальная фаза – до 4 часов, конечная – до 10-15 часов
7. Выведение – экскретируется в неизменной форме уриной и желчью.

Метотрексат в таблетках почти не проникает через плаценту, но всасывается в грудное молоко.

При лейкемии в детском возрасте резорбция составляет 23-95%. При ХПН, брюшной водянке выделение лекарства замедляется.

При в/м введении Метотрексата его оптимальное количество в крови достигается на протяжении 30-60 минут, при лейкемии – 1-3 часа.

Препарат связывается на 50% с альбуминами. Метаболизм осуществляется в клетках и печени.

Время полувыведения при дозировке меньше 30 мг/м² занимает до 7 часов, если количество средства выше – до 17 часов. При ХПН экскреция метотрексата снижается. До 90% раствора экскретируется почками на протяжении суток.

Показания и противопоказания к применению

Метотрексат применяется при остеосаркоме, гестационной трофобластической неоплазме, запущенной форме грибковых инфекций, лейкеме спинного либо головного мозга. Также препарат используют при лимфобластной или миелоидной лейкемии, мягкотканых опухолях, неходжинских лимфомах.

Другие показания – рак, поражающий половые органы, голову, молочную железу, почки, шею, глаза, покровы, органы ЖКТ и мочевыделительной системы. Также раствор и таблетки назначают при тяжелом течении болезни Бехтерева или Либмана, чешуйчатом лишае, спорадическом или ревматоидном артрите, лиловом заболевании.

Противопоказания:

1. Абстинентный синдром
2. Дисфункция почек или печени
3. Лактация
4. Язва ЖКТ и ротовой полости
5. Острые тяжелые хронические инфекции
6. Вакцинация с применением живых бактерий
7. Беременность
8. Непереносимость Метотрексата.

Инструкция по применению

Таблетки Метотрексат принимают перорально. При лейкозах доза для взрослых – 30 мг дважды в неделю. Допустимое количество в сутки препарата для детей – 0.02 г/1 м².

Длительность терапии – 14 дней. Интенсивный курс для взрослых – 20-25 мг, которые принимают на протяжении 5 дней. После перерыва, длительностью в 14-20 дней, лечение повторяется.

При опухолях матки Метотрексат принимают пять дней по 50 мг в сутки. По прошествии 30 дней лечение повторяется. Другая терапевтическая схема – до 30 мг в день на протяжении 5 суток с прерыванием приема на 7-14 дней.

Метотрексат Эбеве инструкция по применению при псориазе:

1. 5 мг 1 раз в день либо 2.5 мг – до 4 раз в день.
2. Время терапии – 5-7 дней приема и 3 дня перерыва.

Примечательно, что во время лечения Метотрексатом необходимо трижды в неделю исследовать кровь на содержание тромбоцитов и лейкоцитов.

Раствор Метотрексат вводится в/в, в/м либо инъекция делается в спинномозговой канал. Перед использованием концентрат смешивают с раствором NaCl.

Стандартна схема терапии – 30 мг дважды в неделю. Интенсивное лечение – до 25 мг каждый день на протяжении 5 суток. Через 14-20 дней проводится повторная терапия.

Наивысшая доза в сутки в детском возрасте – 20 мг/м². При опухоли матки вводят по 50 мг один раз в день 5 суток. После 30 дней перерыва лечение повторяется.

В случае нейролейкоза делают укол Метотрексата в полость в позвоночном столбе. Дозировка раствора (0.2%) – до 10 мг/м² каждые 3-4 дня.

Схема лечения при псориазе – 10-25 мг 1 раз в 7 дней.

При введении Метотрексата в высокой дозе важно отрегулировать pH мочи.

Побочные эффекты, передозировка, лекарственное взаимодействие
После применения Метотрексата может нарушиться функция кровеносной системы, что проявляется анемией, пониженным уровнем тромбоцитов, нейтрофилов, лейкоцитов, Т-лимфоцитов. При использовании раствора часто возникают местные реакции в виде высыпаний, зуда, угрей, шелушения, дерматита или облысения.

Другие побочные эффекты Метотрексата:

1. ЦНС – вертиго, органическое поражение мозга, миалгия, недомогание, судороги, кома, нервозность, головная боль
2. ЖКТ – панкреатит, тошнота, расстройство стула, кровотечение, дисфункция печени, язва пищеварительных органов, рвота
3. Репродуктивная система – импотенция, расстройство сперматогенеза, тератогенное действие
4. Дыхательные органы – легочные инфекции, фиброзирующий альвеолит, легочный фиброз
5. Мочеполовая система – дисфункция почек, воспаление мочевого пузыря
6. Иммунная система – светобоязнь, лихорадка, беллезный дерматит, крапивная лихорадка, эритема, анафилактический шок, озноб.

Также Метотрексат может вызывать зрительные расстройства и способствовать возникновению иммуносупрессии, атралгии, остеопороза, воспаления сосудистых стенок.

При передозировке применяется антидот – кальциевая соль фолиновой кислоты. Препарат необходимо ввести в первые 60 минут в дозировке, аналогичной количеству ранее используемого Метотрексата. Не менее важно повысить рН мочи и восстановить водный баланс.

Метотрексата не рекомендовано применять совместно со следующими средствами:

- НПВП
- Антибиотики
- Пробенацид
- Азатиоприн
- Фенитоин
- L-аспарагиназа
- Колестирамин
- Аминобензойная кислота
- Производные сульфонилмочевины
- Фолиевая кислота
- Динитроген оксида
- Непрямые антикоагулянты
- Фенилбутазон и другие.