

Цитостатики

Азатиоприн и 6-меркаптопурин Азатиоприн всасываясь быстро превращается в активный метаболит 6-меркаптопурин $T_{1/2}$ - 90 мин (6-м), 24 ч (А) Азатиоприн выводится мочой в неизмененном виде и метаболитов (тиомочевой кислоты) Вызывает гиперурикемия и гиперурикурия (блокада аллопуринолом ксантиноксидазы снижает образование мочевой кислоты – повышение эффективности и токсичности) Показания: СКВ, РА, полимиозит

Циклоспорин А (Сандостатин) Клетка-мишень – Т-хелперы Особенно эффективен при реакции отторжения трансплантата Биодоступность переменна (5-60%) Терапевтическая концентрация 100-1000 нг/мл Т_{1/2} 10,7 ч Высокое сродство к эритроцитам и белкам плазмы, липофильность 99% метаболизируется в печени, выводится через ЖКТ Показания: Большинство ревматических заболеваний (ревматоидный артрит, полимиозит, склеродермия, СКВ)

Циклофосфан Клетки-мишени Т и В-лимфоциты, подавляет бласттрансформацию лимфоцитов Смах –1ч, Т $\frac{1}{2}$ - 7 ч Хорошая всасываемость из ЖКТ 88% препарата метаболизируется в печени до активных метаболитов, которые накапливаются в почках, печени, селезенке, выводится с почками

Показания: - Большинство ревматических заболеваний (СКВ, системные васкулиты, ревматоидный артрит, дерматомиозит, синдром Гудпасчера, склеродермия)

Метотрексат Биодоступность 25-100% Частично метаболизируется кишечной микрофлорой, около 35% в печени, остальное выводится почками Смах – 2-4 ч, T_{1/2} - 2-6 ч Метаболиты задерживаются в организме несколько недель, преимущественно в печени и почках Показания: Большинство ревматических заболеваний (РА, СКВ, псориатический артрит и др.) Другие пролиферативные заболевания (первичный билиарный цирроз печени, НЯК, псориаз, саркоидоз, бронхиальная астма)

Взаимодействие цитостатиков. Циклофосфан.
Лекарственное средство Взаимодействие
Примечание Цитостатики, сульфаниламиды
Усиление токсического действия Необходимо
избегать сочетания Глюкокортикоиды Усиление
эффекта Возможная терапевтическая
комбинация Листенон Потенцирование нервно-
мышечной блокады Необходимо принимать во
внимание Барбитураты Взаимное усиление
токсических эффектов Необходимо избегать
сочетания Производные сульфонилмочевины
Усиление гипогликемического эффекта
Коррекция доз, контроль глюкозы в крови

Взаимодействие цитостатиков.
Азатиоприн. Лекарственное средство
Взаимодействие Примечание
Цитостатики, сульфаниламиды Усиление
токсического действия Необходимо
избегать сочетания Глюкокортикоиды
Усиление эффекта Возможная
терапевтическая комбинация
Аллопуринол Повышение эффективности
и токсичности Снижение дозы на 50- 75%
Тубокурарин Уменьшение
миорелаксирующего действия
Необходимо принимать во внимание

Взаимодействие цитостатиков. Метотрексат.
Лекарственное средство
Взаимодействие
Примечание
НПВС, сульфаниамиды, тетрациклин
Конкуренция за белок и повышение концентрации метотрексата в плазме
Коррекция дозы, контроль концентрации в плазме
Ацетилсалициловая кислота
Конкуренция за белок, уменьшение выведения с мочой- повышение концентрации в плазме
Коррекция дозы, контроль концентрации в плазме
Антикоагулянты
Возможное потенцирование побочных действий
Следует избегать сочетания
Фолиевая кислота
Снижение эффекта
Нерациональная комбинация
Алкоголь
Потенцирование гепатотоксического эффекта
Необходимо избегать сочетания

Взаимодействие цитостатиков. Циклоспорин.
Лекарственное средство Взаимодействие Примечание
Амногликозиды, ципрофлоксацин, НПВС Увеличение
нефротоксичности Необходимо избегать сочетания
Липидснижающие препараты Миопатии, мышечная
слабость Необходимо избегать сочетания Кетоконазол,
макролиды, доксициклин, пероральные контрацептивы,
антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем)
Повышение плазменной концентрации Коррекция дозы,
контроль концентрации в плазме Препараты калия и
калийсберегающие диуретики Увеличение развития
гиперкалиемии Контроль содержания калия в крови
Барбитураты, карбамазепин, анальгин Снижение
плазменной концентрации Необходимо принимать во
внимание