

# Тиогуанин - Thioguanin (Тиогуанин)

Острый лейкоз (миелобластный, монобластный, лимфобластный, недифференцированный); хронический миелолейкоз.

## Фармакологическое действие

Противоопухолевое средство из группы антиметаболитов пурина. Механизм действия связан с нарушением синтеза ДНК и с блокированием митотического процесса в опухолевой клетке. Тиогуанин обладает избирательностью к клеткам костного мозга.

## Фармакокинетика

После приема внутрь всасывается из ЖКТ около 30% принятой дозы тиогуанина. Проникает через ГЭБ. Биотрансформируется в печени.  $T_{1/2}$  составляет в среднем 80 мин. Выводится почками в виде метаболитов.

## Показания активного вещества ТИОГУАНИН

Острый лейкоз (миелобластный, монобластный, лимфобластный, недифференцированный); хронический миелолейкоз.

## Режим дозирования

Устанавливают индивидуально, в зависимости от показаний и стадии заболевания, состояния системы кроветворения, схемы противоопухолевой терапии.

## **Побочное действие**

*Со стороны системы кроветворения:* лейкопения, тромбоцитопения.

*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, рвота, диарея, некроз и перфорация слизистой оболочки желудка и кишечника, стоматит, нарушение функции печени, желтуха, портальная гипертензия.

*Со стороны репродуктивной системы:* аменорея, азооспермия.

*Дерматологические реакции:* сыпь, зуд.

*Прочие:* редко - гиперурикемия и/или гиперурикозурия, мочекислая нефропатия (в случае быстрого лизиса клеток).

## **Противопоказания к применению**

Лейкопения (менее 3000/мкл), тромбоцитопения (менее 100000/мкл); беременность.

## **Применение при беременности и кормлении грудью**

Тиогуанин противопоказан к применению при беременности. При необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Женщины детородного возраста при применении тиогуанина и в течение последующих 6 мес должны применять надежные методы контрацепции.

В экспериментальных исследованиях установлено тератогенное и эмбриотоксическое действие тиогуанина.

## **Применение при нарушениях функции печени**

Пациентам с нарушениями функции печени назначают тиогуанин в меньшей

дозе, при этом необходим контроль функционального состояния печени не реже 1 раза/нед.

## **Применение при нарушениях функции почек**

Пациентам с нарушениями функции почек назначают тиогуанин в меньшей дозе, при этом необходим контроль функционального состояния почек не реже 1 раза/нед.

## **Особые указания**

Пациентам с нарушениями функции почек или печени назначают тиогуанин в меньшей дозе, при этом необходим контроль функционального состояния этих органов не реже 1 раза/нед.

Не рекомендуют применять у пациентов с ветряной оспой (в т.ч. недавно перенесенной или после контакта с заболевшими), опоясывающим герпесом и другими острыми инфекционными заболеваниями.

Следует соблюдать осторожность при применении тиогуанина у пациентов, получавших противоопухолевую или лучевую терапию в течение последних 4-6 недель.

Во время терапии и в течение 2 недель после ее окончания необходимо контролировать картину периферической крови и показатели костномозгового кроветворения не реже 2 раз/нед. При резко выраженном угнетении кроветворения тиогуанин следует отменить и назначить терапию, стимулирующую гемопоэз.

До начала и во время терапии тиогуанином следует регулярно проводить контроль показателей функции печени (активность АЛТ, АСТ, ЛДГ и уровень билирубина в плазме крови) и определение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови.

Не рекомендуют проводить вакцинацию пациентов и членов их семей.

У больных с синдромом Леша-Нихена чувствительность к тиогуанину

снижена.

В экспериментальных исследованиях установлено канцерогенное и мутагенное действие тиогуанина.

## **Лекарственное взаимодействие**

При одновременном применении тиогуанина с бусульфаном возможно развитие симптомов портальной гипертензии, варикозного расширения вен пищевода и узловой регенеративной гиперплазии печени.

При одновременном применении с урикозурическими препаратами повышается риск развития нефропатии.