



Патентна служба

Фонд державного управління
України

1998

І Н С Т Р У К Ц І Я

по клінічному вивченню препарату "Амітозин"

ЛІКАРСЬКА ФОРМА ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЗАСОБУ, ЯКА ПІДЛЯГАЄ КЛІНІЧНОМУ ВИВЧЕННЮ (ДАТИ ДЕТАЛЬНУ ХАРАКТЕРИСТИКУ)

Амітозин - оригінальний протипухлинний препарат з нової групи антибластичних речовин – алкілованих тіофосфамідом алкалоїдів чистотілу великого.

Склад на 1 мл: амітозин (0.01, 0.025 г), розчинник (1мл)

Очищений від баластних речовин препарат - це коричневата дрібнокристалічна речовина. Розчини препарату готуються за спеціальною методикою. Розчини амітозину флуоресціюють в ультрафіолетових променях при довжині хвилі 3600 ангстрем жовто-оранжовим кольором. Концентровані розчини стійкі, але при тривалому стоянні на сонці і кип'ятінні руйнуються.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Амітозин (Amitozin) - являє собою продукт алкілування сумми алкалоїдів чистотілу тіофосфамідом. Препарат має цитостатичну (протипухлинну) та імунomodуючу дію. Амітозин може застосовуватись у вигляді ін'єкцій - стабілізованого водного розчину внутрішньовенно, внутрішньом'язево та ректально (у вигляді мікроклізм).

Препарат викликає розсмоктування пухлин у значної частини тварин з саркомою МТХ, карциномою Герена, лімфолейкозом ЛІО-1, карциномою мишей Ерліха (підшкірний варіант), саркомою мишей Крокер, карциномою кролів Броуна-Пирс (при внутрішньом'язевій інюкуляції), лімфосаркомою Пліса, гепатомою РС-1, карциносаркомою Уокера, меланомою Гардінг-Пассі, карциномою ХОП хом'яків.

Амітозин, на відміну від існуючих протипухлинних препаратів, не пригнічує лейкопоез і має незначну токсичність. Тому може вживатись при комбінованому лікуванні і опроміненні. Не викликає алергічних реакцій.

Амітозин викликає диференціацію і апоптоз пухлинних клітин і їх загибель від зупинки поділу і порушення синтезу ДНК, РНК, окисно-відновних процесів.

ФАРМАКОДИНАМІКА

При всіх способах введення амітозин виявляється в пухлинній тканині люмінесцентним методом завдяки жовтій флуоресценції через кілька хвилин. Діючі етиленімінні групи визначаються біохімічно переважно в пухлині через декілька годин і зберігаються там в терапевтичній концентрації до 48-120 годин. В менших кількостях препарат визначається в інших тканинах і внутрішніх органах. Проникаючи в пухлинні клітини він зв'язується з ДНК, викликаючи порушення її синтезу та деградацію молекули.

ПОКАЗАННЯ ДО ВИПРОБУВАННЯ І ЗАСТОСУВАННЯ

1. Епітеліальні злоякісні пухлини: грудної залози, щитовидної залози, яєчника, шийки матки, сечового міхура, простати, гортані і м'якого піднебіння, стравоходу і кардіального відділу шлунку, підшлункової залози, язика, печінки, кишечника.

2. Сполучнотканинні злоякісні пухлини: матки, простати;

3. Меланобластоми.

4. Доброякісні пухлини: папіломи шкіри, поліпи носа, гортані, шлунку, сечового міхура, уретри, прямої кишки, фіброміоми матки та мастопатії.

5. Препарат може застосовуватися і при інших пухлинах, а також системних захворюваннях: лімфогрануломатозі, гострому мієлоїдному лейкозі після неефективного лікування традиційними методами.

6. Системні, імунні та імунно-вірусні захворювання: неспецифічний поліартрит, червоний вовчак, гепатити, менінго-енцефаліти.

7. Препарат доцільно застосовувати при станах, що характеризуються збільшеним розростанням сполучної тканини і гіперкератозах.

Завдяки відсутності пригнічення амітозином лейкопоезу, він може застосовуватися безпосередньо після опромінення, а також лікування іншими протипухлинними препаратами. Враховуючи результати попередніх клінічних досліджень, що проведені в деяких науково-дослідних інститутах України та колишнього СРСР, доцільно також застосовувати амітозин разом з променевими методами лікування.

СПОСОБИ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Амітозин можна вводити внутрішньом'язево, внутрішньовенно, внутрішньоплеврально, внутрішньоочеревинно і ректально, а також використовувати як зовнішній засіб. При відсутності віддалених метастазів препарат можна вводити безпосередньо в пухлину.

Найбільш зручний спосіб введення амітозину - внутрішньом'язевий, внутрішньовенний і ректальний. Для цього готовий стандартний розчин препарату вводять відразу внутрішньом'язево або безпосередньо перед введенням розчиняють в 5 мл ізотонічного розчину (0,85%) хлористого натрію, інтенсивно перемішують і вводять внутрішньом'язево в ділянку верхньо-зовнішнього квадрату сідниці з використанням голки середнього калібру. Підготовлений однорідний темно-коричневий розчин повинен бути введений на протязі 3-5 хв. В таких же дозах амітозин вводять ректально у вигляді мікроклізм. Для внутрішньоплеврального, внутрішньоочеревинного та внутрішньовенного введення амітозин розчиняється на ізотонічному розчині хлористого натрію 5-10 мл і вводиться повільно струменем або в об'ємі 100-200 мл крапельно.

В спеціалізованих клініках амітозин може використовуватись і в регіонарній хіміотерапії.

Для перших п'яти ін'єкцій доза препарату на одне введення 0,25 мг/кг. Якщо препарат добре переноситься, то після 2 - 5-го введення дозу збільшують до 0,5 мг/кг, а потім за відсутністю побічних явищ після 10-го введення доза може бути збільшена до 0,75 мг/кг.

Інтервали між ін'єкціями 48 - 120 год. Тривалість курсу лікування з 15-20 ін'єкцій складає 1-1,5 міс. Кількість ін'єкцій залежить від швидкості розсмоктування і величини пухлини, але не менше 10-15.

Згідно методики лікування злоякісних пухлин і в зв'язку з можливістю неповного розсмоктування пухлин в результаті першого курсу після місячної перерви (або при доброму перебігу через 10-20 днів) проводиться аналогічний другий курс лікування. Потім проводяться два курси по 10 ін'єкцій з перервою між ними 3 і 6 міс.

В перші два роки після клінічного розсмоктування пухлини необхідно проводити профілактичні курси кожні 6 міс по 10 ін'єкцій, а наступні п'ять років - один раз на рік.

Концентрований розчин амітозину може також застосовуватись місцево і у вигляді мікроклізм в пряму кишку з тими ж інтервалами та в тих же дозах і курсах, особливо при пухлинах малого тазу і у дітей.

ПОБІЧНА ДІЯ

Можливі побічні прояви, ускладнення, їх попередження і способи боротьби:

- а) при внутрішньом'язевому введенні препарату поблизу сідничного нерву можливі тягучі болі по ходу нерва, тому необхідно вводити тільки в верхньо-зовнішній квадрат сідниці;
- б) інфільтрати, при введенні під шкіру і в місце попередньої ін'єкції;
- в) колючі болі в місці локалізації основної пухлини і метастазів, спостерігаються частіше всього на 1-2-й день після ін'єкції препарату, припиняються без лікування;
- г) при введенні амітозину безпосередньо в пухлину можливе короточасне збільшення її об'єму за рахунок набряку, який зберігається на протязі декількох днів;
- д) незначне підвищення температури (0,5-2 град.С) через 8-10 год після внутрішньом'язевого введення і через 1-4 години після внутрішньовенних ін'єкцій.

При інтенсивному розсмоктуванні пухлини рекомендуються дії, направлені на зменшення явищ інтоксикації; переливання плазми, сольових розчинів, крові, а також застосування вітамінів, особливо вітаміну В6 в разовій дозі 5 мг/кг, спленіну, АЦС, комплексів лікарських рослин (ехінацея, елеутерокок, синюха, солодка та ін.)

ПРОТИПОКАЗАННЯ

Індивідуальна непереносимість препарату, важкі ураження серця з проявами серцево-судинної недостатності; токсичні гепатити; ураження нирок з проявами ниркової недостатності; термінальні стадії хвороби.

ФОРМА ВИПУСКУ

Спеціально стабілізований водний розчин препарату випускається в стерильних флаконах з концентрацією 10, 25 мг/мл по 5, 10 мл кожен.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

Група Б. Зберігати в герметично закритих флаконах, бажано з темного скла, в темному прохолодному місці при температурі від 0 до +10°C. Оптимальна температура зберігання +4град.С. Строк зберігання 5 років.