



Підтверджено

Філія Фармакологічного комітету МОЗ України

1998

І Н С Т Р У К Ц І Я

по клінічному изучению препарата "Амитозин"

ЛЕКРСТВЕНАЯ ФОРМА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО СРЕДСТВА, КОТОРОЕ ПОДВЕРГАЕТСЯ КЛИНИЧЕСКОМУ ИЗУЧЕНИЮ (ДАТЬ ДЕТАЛЬНУЮ ХАРАКТЕРИСТИКУ)

Амитозин – оригинальный противоопухолевый препарат из новой группы антибластических веществ – алкилированных тиофосфамидом алкалоидов чистотела большого.

Состав на 1 мл: амитозин (0.01, 0.025 г), растворитель (1мл)
Очищенный от балластных веществ препарат - это коричневатое мелкокристаллическое вещество. Растворы препарата готовятся по специальной методике. Растворы амитозина флуоресцируют в ультрафиолетовых лучах при длине волны 3600 ангстрем желто-оранжевым цветом. Концентрированные растворы стойкие, но при продолжительном стоянии на солнце и кипячении разрушаются.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Амитозин (Amitozin) - представляет собой продукт алкилирования суммы алкалоидов чистотела тиофосфамидом. Препарат имеет цитостатическое (противоопухолевое) и иммуномодулирующее действие. Амитозин может применяться в виде инъекций - стабилизированного водного раствора внутривенно, внутримышечно и ректально (в виде микроклизм).

Препарат вызывает рассасывание опухолей у значительной части животных с саркомой МТХ, карциномой Герена, лимфолейкозом ЛИО-1, карциномой мышей Эрлиха (подкожный вариант), саркомой мышей Крокера, карциномой кроликов Броуна-Пирса (при внутримышечной инокуляции), лимфосаркомой Плиса, гепатомой РС-1, карциносаркомой Уокера, меланомой Гардинг-Пасси, карциномой ХОП хомяков.

Амитозин, в отличие от существующих противоопухолевых препаратов, не угнетает лейкопоз и имеет незначительную токсичность. Поэтому может использоваться при комбинированном лечении и облучении. Не вызывает аллергических реакций.

Амитозин вызывает дифференциацию и апоптоз опухолевых клеток и их гибель от остановки деления и нарушение синтеза ДНК, РНК, окислительно-восстановительных процессов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При всех способах введения Амитозин обнаруживается в опухолевой ткани люминесцентным методом благодаря желтой флуоресценции через несколько минут. Действующие этиленминные группы определяются биохимически преимущественно в опухоли через несколько часов и сохраняются там в терапевтической концентрации до 48-120 часов. В меньших количествах препарат определяется в других тканях и внутренних органах. Проникая в опухолевые клетки, он связывается с ДНК, вызывая нарушения ее синтеза и деградацию молекулы.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПЫТАНИЮ И ПРИМЕНЕНИЮ

1. Эпителиальные злокачественные опухоли: грудной железы, щитовидной железы, яичника, шейки матки, мочевого пузыря, простаты, гортани и мягкого неба, пищевода и кардиального отдела желудка, поджелудочной железы, языка, печени, кишечника.
2. Соединительнотканые злокачественные опухоли: матки, простаты;
3. Меланобластомы.
4. Доброкачественные опухоли: папилломы кожи, полипы носа, гортани, желудка, мочевого пузыря, уретры, прямой кишки, фибромиомы матки и мастопатии.

5. Препарат может применяться и при других опухолях, а также системных заболеваниях: лимфогрануломатозе, остром миелоидном лейкозе после неэффективного лечения традиционными методами.

6. Системные, иммунные и иммунно-вирусные заболевания: неспецифический полиартрит, красная волчанка, гепатиты, менинго-энцефалиты.

7. Препарат целесообразно применять при состояниях, которые характеризуются усиленным разрастанием соединительной ткани и гиперкератозах.

Благодаря отсутствию угнетения Амитозином лейкопоза, он может применяться непосредственно после облучения, а также лечения другими противоопухолевыми препаратами. Учитывая результаты предшествующих клинических исследований, которые проведены в некоторых научно-исследовательских институтах Украины и бывшего СССР, целесообразно также применять Амитозин вместе с лучевыми методами лечения.

СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Амитозин можно вводить внутримышечно, внутривенно, внутривенно, внутривенно, внутривенно и ректально, а также использовать как наружное средство. При отсутствии отдаленных метастазов препарат можно вводить непосредственно в опухоль.

Наиболее удобный способ введения Амитозина - внутримышечный, внутривенный и ректальный. Для этого готовый стандартный раствор препарата вводят сразу внутримышечно или непосредственно перед введением растворяют в 5 мл изотонического раствора (0,85%) хлористого натрия, интенсивно перемешивают и вводят внутримышечно в участок верхне-наружного квадрата ягодичы с использованием иглы среднего калибра. Подготовленный однородный темно-коричневый раствор должен быть введен на протяжении 3-5 мин. В таких же дозах Амитозин вводят ректально в виде микроклизм. Для внутривенного, внутривенного и внутривенного введения Амитозин растворяется на изотоническом растворе хлористого натрия 5-10 мл и вводится медленно струйно или в объеме 100- 200 мл капельно.

В специализированных клиниках Амитозин может использоваться и в регионарной химиотерапии.

Для первых пяти инъекций доза препарата на одно введение 0,25 мг/кг. Если препарат хорошо переносится, то после 2 - 5-го введения дозу увеличивают до 0,5 мг/кг, а потом при отсутствии побочных явлений после 10-го введения доза может быть увеличена до 0,75 мг/кг.

Интервалы между инъекциями 48 - 120 ч. Продолжительность курса лечения из 15-20 инъекций составляет 1-1,5 мес. Количество инъекций зависит от скорости рассасывания и величины опухоли, но не менее 10-15.

Согласно методике лечения злокачественных опухолей и в связи с возможностью неполного рассасывания опухолей в результате первого курса, после месячного перерыва (или при благоприятном течении через 10-20 дней) проводится аналогичный второй курс лечения. Потом проводятся два курса по 10 инъекций с перерывом между ними 3 и 6 мес.

В первые два года после клинического рассасывания опухоли необходимо проводить профилактические курсы каждые 6 мес по 10 инъекций, а следующие пять лет - один раз в год.

Концентрированный раствор Амитозина может также применяться местно и в виде микроклизм в прямую кишку с теми же интервалами и в тех же дозах и курсах, в особенности при опухолях малого таза и у детей.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможные побочные явления, осложнения, их предупреждение и способы борьбы:

- при внутримышечном введении препарата вблизи седалищного нерва возможны боли тянущего характера по ходу нерва, поэтому необходимо вводить строго в верхне-наружный квадрат ягодичы;
- инфильтраты, при введении под кожу и в место предшествующей инъекции;
- колющие боли в месте локализации основной опухоли и метастазов, наблюдаются чаще всего на 1-2-й день после инъекции препарата, прекращаются без лечения;
- при введении Амитозина непосредственно в опухоль возможно кратковременное увеличение ее объема за счет отека, который сохраняется на протяжении нескольких дней;

д) незначительное повышение температуры (0,5-2°C) через 8-10 часа после внутримышечного введения и через 1-4 часа после внутривенных инъекций.

При интенсивном рассасывании опухоли рекомендуются действия, направленные на уменьшение явлений интоксикации; переливание плазмы, солевых растворов, крови, а также применение витаминов, в особенности витаминов В6, С в разовой дозе 5 мг/кг, спленина, АЦС, комплексов лекарственных растений (ехинацея, элеутерококк, синюха, солодка и др.)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Индивидуальная непереносимость препарата, тяжелые поражения сердца с явлениями сердечно-сосудистой недостаточности; токсические гепатиты; поражения почек с явлениями почечной недостаточности; терминальные стадии болезни.

ФОРМА ВЫПУСКА

Специально стабилизированный водный раствор препарата выпускается в стерильных флаконах с концентрацией 10, 25 мг/мл по 5, 10 мл каждый.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Группа Б. Сохранять в герметически закрытых флаконах, желателно из темного стекла, в темном прохладном месте при температуре от 0 до 10°C. Оптимальная температура хранения +4°C. Срок хранения 10 лет.