МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 003047 - 180615
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Гексвикс®

Регистрационный номер

Торговое наименование препарата

Гексвикс® (Hexvix®)

Группировочное наименование

Гексиламинолевулинат

Лекарственная форма

Лиофилизат для приготовления раствора для внутрипузырного введения

Состав:

1 флакон с лиофилизатом содержит:

Активное вещество:

Гексиламинолевулината гидрохлорид	100 мг
(что соответствует гексиламинолевулината	85 мг)

1 флакон с растворителем содержит:

Натрия гидрофосфат	30,5 мг
Калия дигидрофосфат	29,2 мг
Натрия хлорид	351 мг
Хлористоводородная кислота (1М)	159,5 мг, а также сколько треб. до pH 6,0±0,1
Натрия гидроксид (1М)	сколько треб. до pH 6,0±0,1
Вода для инъекций	до 50 мл

Один миллилитр готового раствора содержит 1,7 мг гексиламинолевулината, что соответствует раствору гексиламинолевулината в концентрации 8 ммоль/л.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 003047 - 180615
СОГЛАСОВАНО

Описание

Лиофилизат: Порошок или пористая масса белого, почти белого или светло-желтого цвета.

Растворитель: Прозрачная бесцветная жидкость.

Готовый препарат: Прозрачный или слегка опалесцирующий раствор, от бесцветного до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Прочие диагностические препараты

Код АТХ V04CX

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Исследования in vitro показали значительное повышение интенсивности флуоресценции порфиринов, аккумулированных в раковой ткани уротелия, после воздействия гексиламинолевулинатом. У людей при использовании препарата Гексвикс® наблюдалась более высокая степень аккумулирования порфиринов в пораженных тканях уротелия мочевого пузыря, чем в здоровых.

Цистоскопия в синем свете позволяет выявить значительно большее число опухолевых очагов, в том числе карциному in situ и очагов папиллярного рака в мочевом пузыре по сравнению со стандартной цистоскопией в белом свете. Частота определения карциномы *in situ* с помощью стандартной цистоскопии в белом свете равнялась 49,5 %, а для цистоскопии в синем свете этот показатель был 95,0 %. Эффективность определения папиллярных опухолей варьировалась в диапазоне 85,4—94,3 % для цистоскопии в белом свете и в диапазоне 90,6—100 % для цистоскопии в синем свете.

После внутрипузырного введения гексиламинолевулината наблюдается увеличение содержания порфиринов в клетках пораженных тканей стенки

87011

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 003047 - 180615
СОГЛАСОВАНО

мочевого пузыря. Внутриклеточные порфирины (включая протопорфирин PpIX) являются светочувствительными, флюоресцирующими соединениями, которые испускают красное свечение под воздействием синего света. В результате предраковые и раковые поражения уротелия будут светиться красным светом на синем фоне. На воспаленных участках можно наблюдать ложную флуоресценцию.

Фармакокинетика

Исследования *in vivo* на крысах после внутрипузырного введения препарата показали высокие концентрации гексиламинолевулината в стенке мочевого пузыря.

После внутрипузырного введения здоровым добровольцам гексиламинолевулината, имеющего радиоактивную метку ^{14}C, системная биодоступность составила порядка 5 – 10 %; имела место двухфазная элиминация, с первичным периодом полувыведения 39 минут и конечным полувыведением 76 часов. Анализ крови показал отсутствие связывания Гексвикса® с эритроцитами. Исследования in vitro показали, что Гексвикс® подвергся быстрому метаболизму.

Показания к применению

Гексвикс® предназначен только для диагностических целей.

Препарат предназначен для выявления рака мочевого пузыря, в том числе карциномы *in situ*, у пациентов с установленным раком мочевого пузыря или при наличии высокой степени подозрения на возможность его возникновения на основании результатов скрининговой цистоскопии или положительного цитологического анализа мочи. Флуоресцентную цистоскопию в синем свете следует использовать в дополнение к стандартной цистоскопии в белом свете, как ориентир для взятия биопсий.

Противопоказания

87011

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 003047 - 180615
СОГЛАСОВАНО

Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому вспомогательному компоненту.

Порфирия.

Женщины репродуктивного возраста.

Детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Повторное использование препарата Гексвикс® во время контрольных визитов пациентов с раком мочевого пузыря следует осуществлять с осторожностью, поскольку такие исследования не проводились.

Гексиламинолевулинат не следует применять при высоком риске воспаления мочевого пузыря, например, после БЦЖ-терапии (BCG - бацилла Кальметта-Герена), а также при средней или тяжелой форме лейкоцитурии.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Для гексиламинолевулината отсутствуют клинические данные о применении при беременности. Исследования репродуктивной токсичности на животных не проводились.

Гексиламинолевулинат не применяется у беременных женщин. Рекомендуется прекратить грудное вскармливание при необходимости применения препарата в этот период.

Способ применения и дозы

Препарат должен готовиться и применяться только квалифицированным персоналом. Перед введением препарата следует опорожнить мочевой пузырь.

Взрослые (включая пожилых пациентов)

Готовый к использованию раствор предназначен для внутрипузырного введения.

87011

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 003047 - 180615
СОГЛАСОВАНО

50 мл готового раствора с концентрацией 8 ммоль/л вводят в мочевой пузырь через катетер. Пациент должен удерживать жидкость в мочевом пузыре примерно 60 минут. Не позднее, чем через 60 минут после опорожнения мочевого пузыря необходимо начать цистоскопическое исследование в синем свете.

Исследование пациентов должно проводиться как в белом, так и в синем свете для получения карты всех пораженных участков мочевого пузыря. Биопсии из выявленных пораженных участков обычно берутся в белом свете.

Допускается использование только оборудования для цистоскопии, которое оснащено необходимыми фильтрами, позволяющими осуществлять анализ методом стандартной цистоскопии в белом свете и флуоресцентной цистоскопии в синем свете (с длинами волн 380 – 450 нм).

Дозы светового излучения, которые пациент получает во время цистоскопии, могут быть различными. Как правило, дозы светового излучения (белого и синего света) варьируются в диапазоне 180 - 360 Дж при интенсивности 0,25 мВт/см^2.

Приготовление раствора

Гексиламинолевулинат при попадании на кожу может вызывать ее сенсибилизацию.

Все операции следует выполнять с использованием стерильного оборудования и в асептических условиях.

1. Набрать 50.0 мл растворителя в стерильный шприц объемом 50 мл.
2. Добавить около 10 мл растворителя во флакон с лиофилизатом.
3. Не вынимая иглы из флакона и крепко удерживая флакон со шприцом, осторожно встряхивать до полного растворения.
4. Набрать весь приготовленный раствор из флакона с лиофилизатом в шприц. Осторожно перемешать содержимое.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003047-180615
СОГЛАСОВАНО

5. Полученный раствор готов к применению. Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим, бесцветным или бледно-желтым.

   Только для одноразового применения.

   Весь неиспользованный препарат подлежит уничтожению.

Побочное действие

Большинство побочных эффектов были слабыми или умеренными по степени тяжести и носили транзиторный характер. Наиболее часто встречающимся побочным эффектом является спазм мочевого пузыря, отмечавшийся у 2,4 % пациентов, боль в мочевом пузыре (у 1,7 % пациентов), дизурия (у 1,8 % пациентов) и гематурия (у 1,7 % пациентов). Наблюдаемые побочные эффекты были ожидаемыми и основаны на имеющемся опыте применения стандартной цистоскопии и трансуретральной резекции мочевого пузыря.

Тип нежелательной реакции	**Частота***	**Нежелательные реакции**
Инфекции и инвазии	нечасто	цистит, сепсис, инфекции мочевыводящих путей
Психические расстройства	нечасто	бессонница
Со стороны нервной системы	часто	головная боль
Гепатобилиарные растройства	нечасто	повышение содержания билирубина в сыворотке крови; повышение активности «печеночных» трансаминаз
Со стороны желудочно-кишечного тракта	часто	тошнота, рвота, запор, диарея
Со стороны скелетной мускулатуры и соединительной ткани	нечасто	боль в спине
Нарушения функций почек и мочевого пузыря	часто	спазм мочевого пузыря, боль в мочевом пузыре, дизурия, задержка мочи, гематурия,
	нечасто	боль в мочеиспускательном канале, поллакиурия, недержание мочи
Со стороны половых органов и молочной железы	нечасто	баланит
Общие нарушения и состояния в зоне введения	часто	гипертермия

МИНЗДРАВ РОССИИ
ВЕРСИЯ 17 18061 5
СОГЛАСОВАНО

Травмы, отравления и процедурные осложнения	часто	боль в месте введения препарата
	нечасто	послеоперационная лихорадка
Со стороны кровеносной и лимфатической систем	нечасто	лейкоцитоз, анемия
Нарушения метаболизма и функции питания	нечасто	подагра
Со стороны кожи	нечасто	сыпь
*очень часто: частота возникновения осложнения - более чем 1/10; часто: частота возникновения осложнения – 1/100-1/10; нечасто: частота возникновения осложнения - 1/1000-1/100; редко: частота возникновения осложнения - 1/10000-1/1000; очень редко: частота возникновения осложнения – не более чем 1/10000; не известно: частота не может быть рассчитана на основании имеющихся данных.		

В постмаркетинговом использовании было сообщено о возникновении анафилактического шока. Частота неизвестна.

Передозировка

О случаях передозировки не сообщалось.

Не сообщалось об осложнениях при длительном воздействии продолжительностью более 180 минут (в 3 раза больше рекомендованного времени вливания), а в одном случае — 343 минуты. Не сообщалось об осложнениях в ходе исследования эффективности различных доз, когда концентрации гексиламинолевулината вдвое превышали рекомендованные.

Неизвестны случаи применения более высокой интенсивности светового излучения или более длительной световой экспозиции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Специальные исследования взаимодействия гексиламинолевулината с другими лекарственными препаратами не проводились.

Особые указания

В связи с возможностью развития побочных реакций, в том числе анафилактических/анафилактоидных реакций во время введения препарата, в кабинете необходимо создать все условия для проведения немедленной ин-

87011

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 003047 - 180615
СОГЛАСОВАНО

тенсивной терапии и в случае развития реакции гиперчувствительности необходимо немедленно прекратить введение препарата и, при необходимости, начать специфическую терапию.

С микробиологической точки зрения препарат следует использовать немедленно после приготовления.

Если препарат не был использован немедленно, за время и условия хранения перед применением несет ответственность медицинский персонал. Эти показатели обычно не должны превышать 2 часов при температуре 2-8 °С.

Перед введением препарата следует исключить выраженное воспаление мочевого пузыря с помощью стандартной цистоскопии. Воспаление может привести к повышенному накапливанию порфиринов, повышенному риску местной токсичности при освещении и к ложной флуоресценции.

Если исследование в белом свете покажет явно выраженное воспаление мочевого пузыря, исследование в синем свете не проводится.

У пациентов, недавно подвергавшихся хирургическим процедурам на мочевом пузыре, существует повышенный риск ложной флуоресценции в области резекции.

Влияние на способность к вождению транспортных средств и работу с машинами и механизмами

Не установлено влияние использования препарата при применении его в соответствии с инструкцией по медицинскому применению на способность управлять транспортными средствами, а также машинами и механизмами.

Форма выпуска

Первичная упаковка:

Лиофилизат для приготовления раствора для внутрипузырного введения 100 мг в стеклянном флаконе (Евр.Фарм., тип I), закрытом пробкой из

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 003047 - 180615
СОГЛАСОВАНО

бутилкаучука и обжатом алюминиевым колпачком с отщелкивающейся пластмассовой крышкой.

50 мл растворителя в полипропиленовом флаконе, укупоренном крышкой из полипропилена с прокладкой из эластомера.

Вторичная упаковка:

По 1 флакону с лиофилизатом и 1 флакону с растворителем вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 °С до 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Готовый раствор хранить при температуре от 2 °С до 8 °С.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Готовый раствор использовать в течение 2 часов.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ДжиИ Хэлскеа АС, Норвегия

Никовейн 1-2, Постбокс 4220, Нидален N-0401, Осло, Норвегия

GE Healthcare AS, Norway

Nycoveien 1-2, PO BOX 4220, Nydalen N-0401, Oslo, Norway

Производитель

Лиофилизат:

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 003047 - 180615
СОГЛАСОВАНО

Патеон Италия С.п.А.

Виале Г.Б. Стукки 110, Монца, 20900, Италия

Patheon Italia S.p.A.

Viale G.B. Stucchi, 110 – 20900 Monza, Italy

Растворитель:

Фрезениус Каби Норге АС

Свинесандсвейен 80, NO-1788 Халден, Норвегия

Fresenius Kabi Norge AS

Svinesundsveien 80, NO-1788 Halden, Norway

Выпускающий контроль качества

Фотокьюэ АСА

Хоффсвейн 4, 0275 Осло, Норвегия

Photocure ASA

Hoffsveien 4, 0275, Oslo, Norway

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «ДжиИ Хэлскеа Никомед Дистрибьюшн»

123317 г. Москва, Пресненская наб.10

тел.: +7 (495) 411 98 06, факс: +7 (495) 739 69 32

Представитель фирмы "ЛегисФарм" О.В. Некрасов

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО ОГРН 1027717467092 4 МОСКВА

ФГБУ НЦЭСМП
МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 5

87011