ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
КАРДИОКСАН/CARDIOXANE

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Кардиоксан
Международное непатентованное название: дексразоксан (dexrazoxane)
Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Состав
1 флакон содержит:
активное вещество: дексразоксана гидрохлорид 598 мг, что соответствует 500 мг дексразоксана;
вспомогательные вещества: кислота хлористоводородная 0.1 N.

Описание
Лиофилизат белого или почти белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: комплексообразующее средство для снижения токсичности химиотерапии

Код АТХ: V03AF02

Фармакологические свойства
Фармакодинамика. Дексразоксан, аналог этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА). В миокарде подвергается гидролизу, образует хелатные соединения с железом и медью, снижает образование комплекса доксорубицин-железо и свободных радикалов кислорода. Нарушает формирование комплекса антрациклин-железо и предотвращает появление железосодержащих свободных радикалов, опосредующих кардиотоксический эффект антрациклинов. Защищает структурные компоненты кардиомиоцитов. Селективность действия обусловлена различием в механизмах внутриклеточного метаболизма активного вещества в опухолевых клетках и клетках миокарда.
Фармакокинетика. После внутривенного введения быстро распределяется по тканям с наивысшей концентрацией неизмененного препарата (ICRF-187) и гидролизированного активного метаболита (CRF-198) в печени и почках. Через гематоэнцефалический барьер не проникает. Связь с белками плазмы низкая – менее 2%.
Кинетика дексразоксана соответствует двухфазной фармакокинетической модели с периодом полувыведения 15 мин и 140 мин соответственно.
Около 40% неизмененного препарата выводится с мочой. При ХПН выведение снижается.

Показания к применению
Профилактика кардиотоксичности при применении противоопухолевой терапии с включением доксорубицина.

Противопоказания
Повышенная чувствительность к дексразоксану.

С осторожностью: при нарушениях функции печени и почек, детский возраст.

04.03.08

Способ применения и режим дозирования

Кардиоксан вводится внутривенно в виде 15 минутной инфузии, примерно за 30 минут до введения антрациклина, в дозе превышающей в 20 раз дозу вводимого доксорубицина. Например: рекомендуется вводить Кардиоксан в дозировке 1000 мг/м^2 при обычной дозировке доксорубицина 50 мг/м^2 каждый 21 день.

Применение Кардиоксана должно начинаться одновременно с первой дозой доксорубицина и должно повторяться с той же периодичностью, что и для доксорубицина.

Для пожилых людей специальной дозировки не предусмотрено.

Переносимость и эффективность Кардиоксана у детей окончательно не изучена.

Инструкции по приготовлению раствора

Для получения восстановленного раствора Кардиоксана содержимое одного флакона необходимо растворить в 25 мл стерильной воды для инъекций. Содержимое флакона растворяется в течение нескольких минут при легком встряхивании. Во избежание риска образования тромба в месте инъекции, Кардиоксан не следует вводить без разведения одним из растворов, указанных в таблице ниже. Предпочтительно использовать раствор с более высоким уровнем pH, например, Рингера лактат, раствора Хартмана или фосфатный буфер. Окончательный объем пропорционален количеству использованных флаконов Кардиоксана и количеству жидкости для разведения, объем которой может составлять от 25 мл до 100 мл на флакон.

В таблице ниже представлен обзор окончательных объемов и примерный pH уровень после разведения одного флакона Кардиоксана или после разведения 4 флаконов Кардиоксана рекомендованной жидкостью.

Жидкость для разведения	Объем жидкости для разведения 1 фл.(25 мл) восстановленного Кардиоксана	Окончательный объем для 1 фл.	Окончательный объем для 4 фл.	pH (примерно)
Рингер лактат	25 мл 100мл	50 мл 125 мл	200 мл 500 мл	2.2 3.3
0.16М натрия лактат	25 мл 100мл	50 мл 125 мл	200 мл 500 мл	2.9 4.2
0,9% раствор натрия хлорида	25 мл 100мл	50 мл 125 мл	200 мл 500 мл	2.0 2.3
5% раствор декстрозы	25 мл 100мл	50 мл 125 мл	200 мл 500 мл	1.9 2.2
Солевой раствор забуференый фосфатом pH 7.4	25 мл 100мл	50 мл 125 мл	200 мл 500 мл	2.1 2.7
Фосфатный буфер pH 9.1*	10 мл+15 мл воды для инъекций	50 мл	200 мл	6.7

*Этот раствор следует готовить путем смешивания 1 флакона восстановленного раствора Кардиоксана, 15 мл воды для инъекций и 10 мл фосфатного буфера (0.448М, pH 9.1)

Использование больших объемов разведения (максимум 100 мл на флакон) обычно рекомендуется для увеличения pH раствора. Меньшие объемы разведения (минимум 25 мл на флакон Кардиоксана) можно использовать при необходимости на основании гемодинамического статуса пациента.

Примечание: исходный препарат перед введением необходимо проверить визуально на предмет наличия частиц и обесцвечивания.

Побочное действие

В дозах, рекомендуемых для получения кардиопротективного эффекта, Кардиоксан не увеличивает частоту возникновения или степень клинических проявлений токсичности, возникающей на фоне стандартных химиотерапевтических режимов с включением доксорубицина, за исключением небольшого, но заметного усиления лейкопении и тромбоцитопении. Кроме того, наблюдаются боли и раздражение в области введения препарата.

При применении препарата в значительно больших дозах (4500 мг/м^2, Максимально Переносимая Доза (МПД)), наблюдается небольшая переходящая в среднюю лейкопения, небольшая переходящая в среднюю тромбоцитопения, тошнота, рвота, алопеция, переходящее повышение уровня "печеночных" ферментов, недомогание, небольшое повышение температуры тела, увеличение содержания в моче железа и цинка, анемия, нарушение свертываемости крови, преходящее увеличение содержания триглицеридов и амилазы и снижение уровня кальция в сыворотке крови.

Передозировка

Симптомы: лейкопения, тромбоцитопения, тошнота, рвота, диарея, кожные реакции и алопеция.

Специального антидота не существует. Лечение симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не влияет на противоопухолевую активность антрациклинов. Кардиоксан может усиливать миелосупрессивный эффект противоопухолевых препаратов, лучевой терапии.

Несмотря на то, что несовместимость с другими препаратами или материалами не выявлена, Кардиоксан не следует смешивать с другими препаратами при введении.

Особые указания

Кардиоксан следует применять только пациентам, проходящим курс химиотерапии с включением доксорубицина.

Для достижения полного кардиозащитного потенциала применение Кардиоксана необходимо начинать одновременно с приемом первой дозы доксорубицина.

При лечении Кардиоксаном необходим регулярный контроль картины периферической крови, особенно в течение первых 2 циклов терапии.

Учитывая, наблюдавшиеся признаки нарушения функции печени при применении высоких доз дексразоксана, у больных с признаками нарушения функции печени рекомендуется проводить регулярный контроль печеночных проб.

В связи с тем, что при почечной недостаточности выведение дексразоксана может быть уменьшено, больным с признаками нарушения функции почек, рекомендуется более пристальный контроль за возможным развитием гемотоксичности.

При лечении Кардиоксаном следует использовать надежные методы контрацепции.

При использовании лиофилизата и приготовлении раствора следует соблюдать осторожность. Рекомендуется работать в перчатках. При попадании Кардиоксана на кожу или слизистые оболочки, их следует немедленно промыть водой.

Форма выпуска
Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 мг во флаконе оранжевого стекла типа 1.
1 флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

Условия хранения
Список Б.
При температуре не выше 25°С в защищенном от света и влаги месте.
Условия хранения для восстановленного и разбавленного раствора:
от 2 до 8° С в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности
3 года.
Препарат не следует использовать после истечения срока годности.
Восстановленный и разбавленный растворы необходимо использовать в течение 4 часов.
Неиспользованный раствор должен быть уничтожен.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Произведено:
НОВАРТИС ФАРМА АГ, ШВЕЙЦАРИЯ, ПРОИЗВЕДЕНО НОВАРТИС ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ЮК ЛТД, ВЕЛИКОБРИТАНИЯ/NOVARTIS PHARMA AG, SWITZERLAND, MANUFACTURED BY NOVARTIS PHARMACEUTICALS UK LTD, GREAT BRITAIN

Адрес:
ЛИХТШТРАССЕ 35, 4056 БАЗЕЛЬ, ШВЕЙЦАРИЯ/LICHTSTRASSE 35, 4056 BASEL, SWITZERLAND

Дополнительную информацию о препарате можно получить по адресу:
115035, Москва, Садовническая ул., 82/2
тел. (495) 967 12 70
факс (495) 969 12 68

NOVARTIS
NOVARTIS PHARMA
MARKET ACCESS
date 10 сент. 2008 г.
signature Федосова
RUSSIA

И. о. Директора ИДКЭЛС
А.Н. Васильев

Менеджер по регистрации
Е. Ю. Федосова