ДАТА ВВЕДЕНИЯ 15 СЕНТЯБРЯ 2006Г.
ПРИКАЗ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО
НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
ОТ 18.09.06 №7218ЗМ-ПР-РЕГ/06

ИНСТРУКЦИЯ (ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ)) ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ВЕРО-ИФОСФАМИД

Регистрационный номер:
Торговое название: Веро-ифосфамид.
Международное непатентованное название: Ифосфамид.
Химическое название: N,3-Бис(2-хлорэтил)тетрагидро-2Н-1,3,2-оксазафосфорин-2-амин-2-оксид.
Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инъекций.
Состав:
1 флакон содержит:
Активное вещество: ифосфамид 1 г или 2 г.

Описание: Белый или почти белый мелкокристаллический порошок. Допускается наличие слабого специфического запаха.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, алкилирующее соединение.
Код АТХ: L01AA06.

Фармакологические свойства
Фармакодинамика. Ифосфамид - алкилирующий цитостатик из группы азотистого иприта, производный оксазафосфоринов. Активные метаболиты препарата связываются со многими внутриклеточными молекулярными структурами, включая нуклеиновые кислоты. Противоопухолевая активность препарата обусловлена алкилированием нуклеофильных центров, нарушением синтеза ДНК и блокированием митотического деления опухолевых клеток. Повреждения ДНК наиболее часто происходят в фазах G1 и G2 клеточного цикла.
Фармакокинетика. После внутривенного введения активное вещество, являющееся пролекарством (неактивная транспортная форма), метаболизируется в фармакологически активный метаболит 4-гидроксиифосфамид, обладающий высокой противоопухолевой активностью. Активизируется ферментами (фосфоамидазы) печени и опухолевой ткани. У больных с нарушениями функции печени активация замедлена и даже снижена. В незначительных количествах проникает через гематоэнцефалический барьер. После однократного внутривенного введения плазменная концентрация снижается биэкспоненциально, период полувыведения (T1/2) конечной фазы - 15 ч, выделяется почками (61 % дозы в неизменном виде); при назначении меньших доз (1,6-2,4 г/кв м) выведение протекает моноэкспоненциально с T1/2 около 7 ч, при этом доля неизменного препарата в моче снижается в 4-5 раз (12-18 % дозы).

Показания к применению
Герминогенные опухоли яичка и яичников, рак яичников, рак легкого, саркомы мягких тканей, рак молочной железы, рак почки, рак шейки матки, рак эндометрия, злокачественные лимфомы (лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы), рак поджелудочной железы, саркома Юинга, остеогенные саркомы.

Противопоказания

Гиперчувствительность, тяжелое угнетение функции костного мозга, беременность, период лактации, ранее чем через 3 мес после нефрэктомии.

С осторожностью - угнетение костномозгового кроветворения (в т.ч. на фоне сопутствующей лучевой или химиотерапии, инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками), гипопротеинемия (гипоальбуминемия), почечная и/или печеночная недостаточность, непроходимость мочевыводящих путей, опухоль почки (особенно одной), острые инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в т.ч. ветряная оспа, опоясывающий лишай), пожилой возраст.

Способ применения и дозы

Веро-ифосфамид входит в состав многих схем химиотерапевтического лечения, в связи с чем при выборе режима и доз в каждом индивидуальном случае следует руководствоваться данными специальной литературы.

Препарат вводится внутривенно капельно (используют раствор с концентрацией не выше 4 %) ежедневно утром (либо через день), по 50-60 мг/кг в течение 5 дней; либо по 80 мг/кг в течение 2-3 дней. Средняя доза на курс - 250-300 мг/кг. Курс можно повторять через 4 недели.

Для приготовления раствора 200 мг разводят в 5 мл воды для инъекций, 500 мг - в 13 мл воды для инъекций, приготовленный таким образом раствор разбавляют 500 мл раствора Рингера. Длительность инфузий 0,5-2 ч.

Для непрерывной инфузии (в течение суток) назначают в суточной дозе 125-250 мг/кг с последующим перерывом не менее 3-4 нед. Для этого раствор ифосфамида разводят в 3 л 5 % раствора декстрозы или 0,9 % раствора натрия хлорида.

Побочное действие

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения. Самый низкий уровень количества лейкоцитов и тромбоцитов отмечается через 7-14 дней, восстановление картины крови происходит обычно через 21 день после окончания курса.

Со стороны пищеварительной системы: в 80 % случаев - тошнота и рвота. В единичных случаях отмечается нарушение функции печени, обычно проявляющееся в виде повышения уровня печеночных ферментов и/или уровня билирубина в сыворотке крови.

Со стороны мочевыделительной системы: геморрагический цистит, дизурия, частое мочеиспускание и другие симптомы воспаления мочевого пузыря (кровь в моче, болезненное мочеиспускание), нарушение функции почек (повышение уровней креатинина и мочевины в плазме крови). Также может наблюдаться протеинурия и метаболический ацидоз.

Со стороны нервной системы: ажитация, дезориентация, спутанность сознания, галлюцинации, необычная усталость; менее часто - головокружение; редко - судорожные припадки, кома.

Со стороны кожи и кожных придатков: обратимая алопеция.

Местные реакции: покраснение, отечность или боль в месте введения.

Прочие: кардиотоксическое действие, фотосенсибилизация, иммунодепрессия, инфекционные осложнения, замедление скорости заживления ран, аллергические реакции.

Передозировка

Симптомы: более быстрое развитие и резкая выраженность основных побочных эффектов.

Лечение: симптоматическое с обязательным использованием уромитексана.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами
Уромитексан снижает нефротоксичность.
Цисплатин усиливает выраженность побочных эффектов со стороны центральной нервной системы.
Совместим с другими противоопухолевыми препаратами.
При одновременном применении с лекарственными препаратами, вызывающими миелотоксический и нефротоксический эффекты, возможно усиление побочного действия
При совместном применении с индукторами микросомальных ферментов печени возможно увеличение образования алкилирующих метаболитов. При одновременном применении усиливает гипогликемический эффект противодиабетических препаратов. Аллопуринол усиливает миелосупрессию.

Особые указания
В случае необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.
Женщинам репродуктивного возраста необходимо применять надежные методы контрацепции в течение всего курса лечения и на протяжении 3 мес. после его завершения.
Не следует проводить химиотерапию ранее 3 мес. после нефрэктомии. Перед началом лечения необходима санация очагов хронической инфекции и коррекция возможных нарушений электролитного баланса.
Во время терапии следует регулярно контролировать картину периферической крови, лабораторные показатели функции печени, почек, проводить общий анализ мочи. В период приема препарата возможно повышение концентраций мочевины и креатинина в плазме, увеличение выведения с мочой глюкозы, белка, фосфатов.
Терапию ифосфамидом следует сочетать с приемом месны для предупреждения уротоксических эффектов. Необходим отказ от иммунизации как живыми, так и инактивированными вирусными вакцинами (если она не одобрена врачом в период лечения или в интервале от 3 мес. до 1 года после приема препарата). Другим членам семьи, проживающим с больным, следует отказаться от иммунизации пероральной вакциной против полиомиелита, а также избегать контактов с людьми, получавшим вакцину против полиомиелита, или носить защитную маску, закрывающую нос и рот. У пациентов пожилого возраста увеличивается частота возникновения почечной недостаточности.

Форма выпуска
По 1 г или 2 г во флаконы бесцветного стекла вместимостью 25 мл и 50 мл соответственно, герметически укупоренные пробками резиновыми с обкаткой колпачками алюминиевыми.
По 1 флакону с инструкцией по применению в пачку.
По 20, 30 флаконов с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку (для стационаров).

Условия хранения
Список Б. В сухом месте при температуре не выше 25 °С.

Срок годности
2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек
По рецепту врача.

Производитель

ОАО "Верофарм".
Юридический адрес: Россия, 105082, г. Москва, ул. Большая Почтовая, д. 36.
Адрес производства и принятия претензий: Россия, 308013, г. Белгород, ул. Рабочая, д. 14.
Тел.: (4722) 21-32-26, факс: (4722) 21-34-71.

Директор ИДКЭЛС,
Профессор Чельцов В. В.

Начальник Медицинского Управления Скоблик Т. И.