

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

РАДАХЛОРИН®

Регистрационный номер: ЛП-№(000291)-(РГ-RU)

Торговое наименование: Радахлорин®

Группировочное наименование: сумма натриевых солей хлорина еб, хлорина рб, пурпурина 5

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав:

100 мл концентрата содержат:

Действующее вещество:

«Радахлорин®» – 5,00 г

(сумма натриевых солей хлорина еб, хлорина рб, пурпурина 5 – 0,35 г)

Вспомогательные вещества:

меглюмин – 0,20 г

вода для инъекций – до 100 мл

Описание:

Раствор темно-зеленого цвета с желтоватым оттенком, со слабым характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа: фотосенсибилизирующее средство.

Код АТХ: L01XD

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика

Радахлорин® является фотосенсибилизатором второго поколения, предназначенного для флюоресцентной диагностики (ФД) и фотодинамической терапии (ФДТ) злокачественных опухолей.

Метод ФДТ основан на способности Радахлорина® избирательно накапливаться в опухоли при его внутривенном введении и генерировать синглетный кислород, оказывающий токсический эффект на опухолевые клетки и модифицирующее действие на их плазматические мембраны при воздействии света с длиной волны, соответствующей одному из пиков поглощения препарата (402, 502, 532, 608 или 662 нм).

В развитии эффекта после проведения ФДТ с препаратом Радахлорин® можно выделить 3 этапа:

- 1 этап – характерная реакция на световое воздействие при ФДТ, проявляющаяся в виде отека и гиперемии зоны облучения различной выраженности;
- 2 этап – некроз опухоли, который формируется через 2-4 дня после сеанса ФДТ;
- 3 этап – отторжение некротических масс и эпителизация дефекта раны через 2-8 недель в зависимости от размеров опухоли.

Радахлорин® в дозах 0,5-2,4 мг/кг при облучении опухоли лазерным излучением через 3 часа после введения препарата не обладает мутагенным действием и не повреждает ДНК нормальных клеток.

Фармакокинетика

После однократного внутривенного введения Радахлорина® в дозах 0,5-2,4 мг/кг он в течение 0,5-5 часов распределяется между кровью и тканями. Концентрация Радахлорина® в сыворотке крови достигает максимума через 15-30 мин и быстро снижается, составляя после введения в дозе 0,5 мг/кг через 1 час – 10 мкг/л, через 3 часа – 5 мкг/л, через 24 часа – 1 мкг/л.

Концентрация Радахлорина® в опухоли достигает максимума через 1 час (10-20 мкг/мл), но, при более быстром выведении его из окружающих опухоль здоровых тканей, максимальный терапевтический индекс (индекс контрастности) наблюдается через 3 часа после введения препарата. Концентрация препарата в опухолевой ткани выше, чем в окружающих здоровых тканях, в среднем в 3-6 раз, зависит от морфологической структуры опухоли и составляет 2-10 мкг/мл.

Быстрое выведение Радахлорина® из крови, кожи и слизистых оболочек и высокий индекс контрастности исключают повреждение здоровых органов и тканей и гиперчувствительность кожных покровов к дневному свету.

Наиболее высокие уровни Радахлорина® через 3 часа после введения создаются в печени, почках, опухолевой ткани.

Около 70-80% Радахлорина® метаболизируется в печени до биладиенов (линейных тетрапирролов, являющихся также продуктами метаболизма гема). Препарат выводится в неизменном виде с калом (15%) и мочой (3%). Кумулятивная экскреция Радахлорина® с калом и мочой за первые 12 часов составляет в среднем 15-20% от введенной дозы препарата. Основная часть (98%) Радахлорина® выводится или метаболизируется за первые 48 часов. Следовые количества препарата определяются в коже вплоть до 6-ти суток.

Показания к применению.

- Флюоресцентная диагностика рака кожи.
- Фотодинамическая терапия поверхностных опухолей кожи (исключая меланому).
- Фотодинамическая терапия предопухолевой (дисплазия I-III степени, эрозия) и опухолевой (рак in situ) патологии шейки матки.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 18 лет (опыт медицинского применения у детей отсутствует).

С осторожностью.

С осторожностью применять у лиц с артериальной гипертензией, сахарным диабетом.

Способ применения и дозы.

Препарат вводится однократно в виде внутривенной капельной инфузии в течение 30 минут.

Световое воздействие излучением с длиной волны 662 ± 3 нм начинают через 3 часа после окончания инфузии. Оптимальным режимом воздействия является введение препарата в дозе 1,0-1,2 мг/кг и световое воздействие излучением с длиной волны 662 ± 3 нм в дозе 300 Дж/см².

При условии возможности проведения повторного лечения пациентов с частичным эффектом или стабилизацией, возможно использование режимов 0,5-0,6 мг/кг – 300 Дж/см² и 1,0-1,2 мг/кг – 200 Дж/см². При этом выбор режима должен осуществляться индивидуально с учетом формы и распространенности опухолевого процесса.

При воздействии лазером используют дистанционное поверхностное облучение через кварцевый световод с применением или без применения микролинз при фотодинамической терапии поверхностных опухолей кожи, или же с применением макролинзы со световым пятном диаметром 2,5 до 3,0 см при фотодинамической терапии предопухолевой и опухолевой патологии шейки матки. В качестве источника лазерного излучения используют диодный лазер с длиной волны 662 ± 3 нм.

Для выявления дополнительных очагов и уточнения границ распространения опухолевого очага рекомендуется совмещать введение Радахлорина® с флюоресцентной диагностикой, например, с использованием спектрофлюориметров. Интенсивность флюоресценции достигает максимума через 3 часа после введения препарата и существенно выше для дозы 1,2 мг/кг. Флюоресцентная контрастность на границе «опухоль/норма» варьирует в пределах $(2 \div 4)/1$ (для дозы 0,6 мг/кг) и $(4 \div 6)/1$ (для дозы 1,2 мг/кг).

Приготовление раствора для внутривенной инфузии:

Дозу препарата Радахлорин[®], рассчитанную на вес пациента, разводят в 200 мл одного из нижеперечисленных инфузионных растворов:

- 0,9 % раствор натрия хлорида;
- 5 % или 10 % раствор декстрозы;
- 10 % раствор маннитола;
- раствор Рингера;
- 4 % или 8 % раствор калия хлорида.

Для приготовления раствора не следует использовать инфузионные растворы с кислым показателем pH.

Меры предосторожности при применении.

- Во время воздействия лазером врач и пациент должны использовать защитные очки со светофильтром, поглощающим излучение 662 ± 3 нм.
- Пациент после введения Радахлорина[®] должен соблюдать ограниченный световой режим (избегать яркого света) в течение недели.
- Радахлорин[®] не следует вводить тем же шприцем или через ту же систему для внутривенных введений, через которые вводились другие лекарственные препараты.

Побочное действие.

При фотодинамической терапии (ФДТ) с Радахлорином[®] возможны:

- местные реакции. Часто:
 - боли в месте облучаемого очага в течение всей процедуры ФДТ и вплоть до 1 часа после ФДТ. Выраженность болевого синдрома варьирует в зависимости от распространенности патологического процесса и индивидуальной чувствительности больных;
 - отек окружающих тканей и мягких тканей головы, продолжающийся 2-7 суток.

Для купирования болевых реакций рекомендуется приём анальгетиков.

- со стороны кожных покровов:

редко кожный зуд.

- со стороны органов кроветворения:

часто может наблюдаться увеличение абсолютного числа лейкоцитов в периферической крови с увеличением числа гранулоцитов.

Передозировка.

Симптомы передозировки сходны с неблагоприятными побочными реакциями. Показана симптоматическая и дезинтоксикационная терапия (инфузионная терапия по показаниям, приём анальгетиков, антигистаминных препаратов, антиоксидантов).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Выявлена несовместимость Радахлорина® с препаратами, имеющими кислый показатель pH среды, например, с аскорбиновой кислотой.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания.

Противопоказано при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

Прямых противопоказаний к управлению автомобилем после сеанса ФДТ Радахлорином® в настоящее время не выявлено.

При проявлении каких-либо побочных действий вопрос о вождении транспорта и работе с другими механизмами требует индивидуального рассмотрения.

Особые указания.

Некроз в зоне лечения обычно начинает формироваться через 2-4 дня, а отторжение струпа происходит через 2-8 недель после воздействия лазером.

Срок годности.

2,5 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения.

Хранить и транспортировать в оригинальной упаковке (в пачке из картона) для защиты от света в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С. Допускается транспортировать в оригинальной упаковке (в пачке из картона) для защиты от света при температуре не выше 25°С или в морозильной камере при температуре от -25 до -21°С не более 7 суток.

Препарат можно хранить разведенным при температуре от 2 до 8 °С не более 24 часов до начала введения. При этом приготовленный раствор устойчив в условиях комнатной освещенности или при дневном свете, однако следует избегать прямого светового воздействия.

Хранить в недоступном для детей месте.

Форма выпуска.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 0,35 %.

При производстве на ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии»:

По 10 мл или 15 мл в стеклянные флаконы, укупоренные резиновыми пробками с обкаткой алюминиевыми колпачками. На флакон наклеивают этикетку. Каждый флакон с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 2 мл в стеклянные ампулы. На ампулу наклеивают этикетку. 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. Контурную ячейковую упаковку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

При производстве на ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО»:

По 10 мл или 15 мл в стеклянные флаконы, укупоренные резиновыми пробками с обкаткой алюминиевыми колпачками. На флакон наклеивают этикетку. Каждый флакон с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия отпуска.

Отпускают по рецепту.

Производитель.

1. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии»
Минздрава России, 121552, г. Москва, ул. Черепковская 3-я, д.15А, стр. 24, стр. 25, стр. 48.
2. ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО», юридический адрес: 129344, г. Москва, ул. Енисейская, д.3, кор.4. Адрес производства: 171130, Тверская обл., г.о. Вышневолоцкий, п. Зеленогорский, ул. Советская, д. 6а.

Владелец регистрационного удостоверения/предприятие, принимающее претензии потребителей.

ООО «РАДА-ФАРМА», 109316, г. Москва, Волгоградский проспект, д. 42, к. 5, тел. +7(495) 980-13-05.