

	РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ» г. Минск, Республика Беларусь	МОДУЛЬ 1
ФОТОЛОН, ЛИОФИЛИЗАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ, 25, 50, 100 МГ		

1.3. Общая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировка

1.3.1. Проекты общей характеристики лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша), составленные в соответствии с требованиями актов органов Евразийского экономического союза на русском языке

1.3.1.1. Проект общей характеристики лекарственного препарата, составленный в соответствии с требованиями актов органов Евразийского экономического союза на русском языке

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ФОТОЛОН, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 25 мг, 50 мг, 100 мг.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Один флакон или бутылка содержит действующее вещество – хлорин E₆ (в виде тринатриевой соли)* - 25 мг, 50 мг или 100 мг.

* - тринатриевая соль хлорина E₆ образуется в ходе технологического процесса при добавлении натрия гидроксида и доведении величины pH раствора до значения 7.8-9.0 хлористоводородной кислотой.

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Пористая масса зеленовато-черного цвета. Допускается фиолетовый оттенок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Фотодинамическая терапия в онкологии:

- рак кожи (базальноклеточный, плоскоклеточный);
- внутрикожные метастазы меланомы и рака молочной железы;
- рак вульвы;
- цервикальные интраэпителиальные неоплазии II-III степени (см. раздел 4.4);
- интраоперационная фотодинамическая терапия опухолей головного мозга (в составе комбинированной терапии);

Эндоскопическая фотодинамическая терапия:

- дисплазия слизистой пищевода Баррета;
- интраэпителиальная дисплазия слизистой желудка;

В офтальмологии:

- субретиальные неоваскулярные мембраны при центральной инволюционной

	РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ» г. Минск, Республика Беларусь	МОДУЛЬ 1
ФОТОЛОН, ЛИОФИЛИЗАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ, 25, 50, 100 МГ		

хориоретинальной дистрофии и миопической макулопатии;
Флуоресцентная диагностика новообразований.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат применяют внутривенно в диапазоне доз от 1,0 до 3,0 мг/кг массы тела пациента, в зависимости от нозологической формы, локализации и распространенности патологического процесса.

Флуоресцентная диагностика патологически измененных участков кожи и слизистых оболочек

Препарат применяют в дозе 2,0-2,5 мг/кг массы тела пациента. Процедура проводится с помощью технических комплексов LESA-01-BIOSPEC, LESA-06-BIOSPEC, LESA-07-BIOSPEC (Biospec, Россия) или любых других устройств подобного рода, где в качестве источника излучения, возбуждающего флуоресценцию фотосенсибилизатора, используется излучение He-Ne лазера (630-633 нм). Исследования проводятся под прямым углом к объекту, при легком касании торцом оптоволоконного световода ткани. Полученные путем точечных измерений спектры тканей центра и периферии патологически измененного участка, а также визуально здоровых участков кожи/слизистой анализируются по форме, величине и амплитуде сигнала, определяется площадь интенсивности флуоресценции (S2) и площадь отраженного от тканей лазерного излучения (S1), а также их отношение (S2/S1). По отношению показателей S2/S1 оценивается уровень флуоресценции различных участков кожи/слизистой (например, центр и периферия опухоли, здоровая кожа), что позволяет определить накопление препарата в тканях и распространение патологического процесса. Дополнительно проводится визуализация всей области поражения. Для этой диагностической процедуры используется матричный светодиодный облучатель (длина волны 665 нм, мощность излучения 40 мВт/см²) со встроенной видеокамерой – «Камин-видео-3», (производства «Biospec», Россия) или любое другое устройство с видеокамерой, где в качестве источника излучения используется лазер с длиной волны 660 нм и мощностью 50-100 мВт. Контроль изображения и границ опухолевого процесса осуществляется во флуоресцентном и рассеянном свете в технике сканирования, в том числе и поиск новых областей с интенсивной флуоресценцией (визуально не наблюдаемых патологических очагов).

Кольпоскопические исследования с флуоресцентной диагностикой цервикальных дисплазий

Оценку формы и размера пораженной области проводят с использованием специализированного аппаратного комплекса для визуализации флуоресценции шейки матки, включающего в себя кольпоскоп, компьютер с устройством для видеозахвата и специализированное программное обеспечение. Кольпоскоп должен быть оснащен видеоадаптером, цветной видеокамерой для регистрации изображения в белом свете, высокочувствительной видеокамерой для регистрации флуоресцентных изображений и светодиодным источником возбуждения флуоресценции. Фотолон вводят в дозе 2,0-2,5 мг/кг внутривенно, капельно за 30 минут до проведения исследования. Анализ флуоресцентных видеоизображений осуществляется их сравнением с видеоизображениями, полученными цветной камерой в белом свете. Зоны дисплазии, как правило, имеют более высокую интенсивность флуоресценции, чем здоровые ткани.

Фотодинамическая терапия рака кожи (базальноклеточный, плоскоклеточный)

Фотолон применяют в дозах 0,8-2,0 мг/кг в зависимости от клинической и морфологической



РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ»
г. Минск, Республика Беларусь

МОДУЛЬ 1

**ФОТОЛОН, ЛИОФИЛИЗАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ
ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ, 25, 50, 100 МГ**

картины, размеров опухоли и степени инфильтрации окружающих тканей. Облучение проводят за один сеанс, с одного или нескольких полей диаметром 2,0-3,0 см, в зависимости от размеров опухоли. Световая доза составляет 100-600 Дж/см². Для первичных поверхностно-стекающихся образований, а так же опухолей, локализованных параорбитально, световая доза составляет 100-200 Дж/см²; для первичных экзофитных и инфильтративно-язвенных базалиом – 250-300 Дж/см², а при лечении плоскоклеточного рака кожи, рецидивов рака после хирургического и лучевого лечения, доза лазерного воздействия составляет 300-600 Дж/см². Время облучения Т (с) определяется путем деления заданной величины световой дозы (Дж/см²), которую необходимо подвести к опухоли, на рассчитанную плотность мощности: $T = E/P_s$. Плотность мощности (P_s , Вт/см²) рассчитывается путем деления величины мощности на выходе световода (P_v , Вт) на площадь облучения (S , см²): $P_s = P_v/S$. При проведении ФДТ обычно используется плотность мощности светового излучения 200-400 мВт/см².

Фотодинамическая терапия внутрикожных метастазов меланомы и рака молочной железы

Фотолон применяют в дозах 1,0-2,0 мг/кг. Интрадермальные метастатические очаги до 1,0 см в диаметре облучают дистанционно полипозиционным способом с перекрытием полей облучения на 0,3-0,4 см и, при необходимости, с формированием дополнительного поля в центре образования. Световая доза подводится перпендикулярно поверхности опухоли с плотностью мощности 300-500 мВт/см². При этом используется максимальная доза облучения 600 Дж/см², а при недостаточно выраженных признаках геморрагического некроза доза может быть увеличена до 900-1200 Дж/см².

При субдермальном расположении метастатических очагов, для усиления повреждающего эффекта, через 3 часа после внутривенного введения препарата Фотолон в дозе 1,0-2,0 мг/кг проводится контактное очаговое облучение с использованием световодов с контактными макролинзами диаметром 0,5 и 1,0 см по периферии образования с захватом здоровых тканей на 0,5-1,0 см. При этом поля формируются в виде «лепестков ромашки» числом от 5 до 8, в зависимости от диаметра очага с перекрытием соседних полей на 0,3-0,4 см. Облучение центральной части очага во время этого сеанса не проводится. Плотность энергии должна составлять 300-600 Дж/см², при плотности мощности 300-500 мВт/см². На 2-е сутки после облучения периферии опухоли проводится дополнительное введение 1,0% раствора Фотолон интратуморально в объеме 0,3-0,5 мл в зависимости от объема очага. Раствор фотосенсибилизатора (ФС) вводится медленно после обработки поверхности опухоли 70% этиловым спиртом. После этого проводится контактное очаговое облучение центральной части очага 1-3 полями диаметром 1,0 см с перекрытием на 0,3-0,4 см, с плотностью мощности 200-300 мВт/см² и плотностью энергии 200-300 Дж/см².

Эндоскопическая фотодинамическая терапия при дисплазии слизистой пищевода Баррета, интраэпителиальной дисплазии слизистой желудка

За 3 часа до процедуры пациентам внутривенно капельно вводят препарат Фотолон в дозе 2,5-3,0 мг/кг. Облучение осуществляют с помощью полупроводникового лазера с длиной волны $\lambda_{\text{возб}} = 0,67$ мкм перекрестными полями облучения. Световая доза и число сеансов облучения определяются в зависимости от степени дисплазии. Световая доза сеанса составляет до 200 Дж. Плотность мощности лазерного излучения – 25 мВт/см².

Эндоскопическая фотодинамическая лазеротерапия может быть использована на этапе комбинированного лечения в сочетании с медикаментозной терапией и хирургическими

	РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ» г. Минск, Республика Беларусь	МОДУЛЬ 1
	ФОТОЛОН, ЛИОФИЛИЗАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ, 25, 50, 100 МГ	

вмешательствами, и является препаратом профилактики рака верхних отделов пищеварительного тракта.

Фотодинамическая терапия рака вульвы

Пациенткам вводится ФС Фотолон внутривенно капельно из расчета 0,8-1,5 мг/кг веса. Ввиду особой чувствительности зоны вульварного кольца с целью купирования болевого синдрома сеанс ФДТ проводится под эпидуральной анестезией. Катетеризация эпидурального пространства производится на уровне III-IV поясничных позвонков. По показаниям дополнительно назначаются наркотические анальгетики. Сеанс локального облучения опухоли проводится через 3 часа после введения Фотолона при длине волны 662-670 нм с плотностью мощности 200–400 мВт/см² с помощью световодов с микролинзой. К опухолям подводится световая энергия от 200-300 Дж/см² в течение одного сеанса облучения с одного или нескольких полей, в зависимости от клинической и морфологической формы, глубины инфильтрации опухолевого процесса. При лечении дистрофии вульвы достаточно подведения световой дозы 40-50 Дж/см². Во время проведения сеанса облучения обязательно проводится тщательная защита светонепроницаемыми материалами областей мочеиспускательного канала и ануса (если они не вовлечены в патологический процесс), т.к. лазерный свет может спровоцировать развитие отека и, соответственно, нарушать физиологические функции этих органов. После сеанса ФДТ производится обработка поверхности вульвы синтазоновой мазью и другими противовоспалительными препаратами в течение нескольких дней с наложением компрессов с 5% раствором ДМСО.

Целесообразно использовать ФДТ в качестве самостоятельного метода лечения при раке вульвы TisN0M0 (преинвазивная карцинома). При стадиях I (T1N0M0), II (T2N0M0) и III (T1-3N0M0) ФДТ должна проводиться строго индивидуально в комбинации с иными методами лечения (хирургическими и/или лучевыми методами), поскольку в данных ситуациях необходимо воздействие не только на визуализируемый опухолевый очаг, но и на зоны регионального распространения. При стадии IV (T1-4N0-2M0-1) ФДТ может применяться для паллиативного и симптоматического лечения.

Фотодинамическая терапия цервикальных интраэпителиальных неоплазий II-III степени (CIN II-III степени)

Препарат применяют в дозах 2,0-2,5 мг/кг. Сеанс локального облучения проводят через 3-4 часа после введения препарата. Доза светового облучения 100 Дж/см² при плотности мощности не более 0,2 Вт/см². Облучение проводят в 2 этапа. Вначале осуществляют поверхностное облучение влажной части шейки матки с применением оптоволоконного катетера с микролинзой, обладающего однородным распределением излучения по световому пятну. Количество и размер полей облучения определяют в зависимости от объема и формы пораженной области. В случае если размер области дисплазии не превышает в любом измерении 3 см, облучение влажной части шейки матки осуществляется одним полем диаметром до 4 см. При этом границы поля лазерного облучения должны покрывать область дисплазии с запасом минимум 0,5 см. Если размеры зоны дисплазии превышают 3 см, облучение поверхности шейки матки осуществляют четырьмя полями диаметром 2-3 см так, чтобы обеспечить равномерное облучение всей поверхности шейки матки, с обязательным перекрытием края каждого предыдущего поля облучения. Превышать плотность мощности не рекомендуется.

Допускается выполнение дополнительного облучения вызывающих сомнение областей в



РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ»
г. Минск, Республика Беларусь

МОДУЛЬ 1

**ФОТОЛОН, ЛИОФИЛИЗАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ
ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ, 25, 50, 100 МГ**

дозе 50 Дж/см². На втором этапе осуществляют внутрисполостное облучение цервикального канала по всей его длине с помощью катетера с цилиндрическим диффузором. Энергия облучения цервикального канала составляет 100 Дж на 1 см длины диффузора. Мощность лазерного излучения устанавливают из расчета не более 0,17 Вт на 1 см длины диффузора. В некоторых случаях возможны жалобы пациенток на сильные тянущие боли внизу живота, тошноту, позывы к рвоте. В таких случаях допускается снижение мощности лазерного излучения в два раза (до 0,08 Вт/см длины диффузора) при соответственном увеличении в два раза времени облучения.

Интраоперационная фотодинамическая терапия опухолей головного мозга

Препарат применяют в диапазоне доз 1,0-2,5 мг/кг, в зависимости от объема опухолевого узла и полноты его удаления в ходе хирургической операции. Рассчитанное количество препарата растворяют в 30 мл 0,9% раствора хлорида натрия и вводят внутривенно с использованием шприцевого программируемого дозатора (скорость инфузии – 3 мл/мин). Лазерное облучение проводят полуконтактным методом через 15-20 минут от начала введения препарата при мощности излучения, обеспечивающей достижение общей поглощенной световой дозы 50-150 Дж/см², в зависимости от глубины инфильтрации и полноты удаления опухоли. В качестве источника оптического излучения используют лазерный источник (660-670 нм) с мощностью на выходе 0,6-2,5 Вт.

Фотодинамическая терапия субретинальных неоваскулярных мембран при центральной инволюционной хориоретинальной дистрофии и миопической макулопатии

Препарат применяют в дозе 6-8 мг/м² поверхности тела пациента. Рассчитанную дозу растворяют в соответствующем объеме 0,9% раствора хлорида натрия до конечной концентрации 2 мг/мл (к содержимому флакона с 25 мг Фотолона прибавляют 12,5 мл растворителя; к содержимому флакона, содержащего 50 мг Фотолона, прибавляют 25 мл растворителя; к содержимому флакона, содержащего 100 мг Фотолона, прибавляют 50 мл растворителя). Дозе Фотолона 10,6 мг соответствует 5,3 мл раствора; дозе 14,4 мг – 7,2 мл раствора. Затем доводят объем раствора 0,9% раствором хлорида натрия до 30 мл. Полученный раствор Фотолона вводят внутривенно со скоростью 3 мл/мин с использованием шприцевого программируемого дозатора. Одновременно с началом инфузии включают таймер. Длительность введения равняется 10 мин. Лазерное облучение проводят через 10-15 мин после начала введения препарата (но не позднее 20 мин). Интенсивность оптического излучения 600 мВт/см². Доза облучения 50 Дж/см². Для достижения необходимой дозы облучения при соблюдении названных параметров облучения требуется около 83 сек.

Особые группы пациентов

Дети

Противопоказано применение у детей и подростков младше 18 лет.

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с легким или умеренным нарушением функции печени коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени проведение сеансов ФДТ с Фотолоном противопоказано (см. раздел 4.3).

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с легким или умеренным нарушением функции почек коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек проведение сеансов ФДТ с Фотолоном противопоказано (см. раздел 4.3).

	РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ» г. Минск, Республика Беларусь	МОДУЛЬ 1
ФОТОЛОН, ЛИОФИЛИЗАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ, 25, 50, 100 МГ		

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется.

Способ применения

Перед применением необходимо приготовить раствор препарата в соответствии с инструкцией, приведенной в разделе 6.6.

Приготовленный раствор инфузируют внутривенно капельно в течение 30 минут.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- выраженная почечная или печеночная недостаточность;
- заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации;
- порфирия;
- беременность;
- период лактации.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Фотолон характеризуется слабо выраженной системной фототоксичностью и быстрым выведением из организма. Тем не менее, начиная с первого дня применения Фотолона и в течение последующих 3 (трех) суток открытые поверхности тела следует обрабатывать фотозащитным кремом. В период лечения необходимо избегать прямого солнечного и ультрафиолетового излучения. Пациент должен быть проинструктирован о необходимости на время ограничить воздействие прямого и рассеянного солнечного света, просмотр телевизора и т.д. Введение препарата следует проводить в затемненном помещении.

Облучение лазером производится методом кругового поля или с использованием фигурных масок из светонепроницаемого материала. Обязательно производится защита окружающих здоровых тканей с использованием экранов из светонепроницаемых материалов. Облучение опухолей, расположенных параорбитально, проводится аккуратно с использованием специальных приспособлений для защиты глазного яблока от повреждающего действия лазерного света. После ФДТ параорбитальной области для уменьшения отека защиты окружающих тканей возможно местное применение кортикостероидных препаратов (в форме глазных капель), а также НПВП.

При лечении новообразований кожи и слизистых, как правило, на 7-10 сутки после сеанса ФДТ в зоне воздействия формируется плотный струп, спаянный с подлежащими тканями. Некротические струпы самостоятельно отторгаются на 30-60 сутки, иногда необходимо иссечение некротических корок, т.к. длительно существующие струпы поддерживают воспалительный процесс. Для ускорения роста грануляционной ткани и усиления эпителизации раневого дефекта используются мазевые препараты, обладающие противовоспалительными и репаративными свойствами. В некоторых ситуациях для размягчения и более быстрого отторжения струпа применяются ферментные препараты. Заживление ран происходит с хорошим функциональным и косметическим эффектом в течение 30-60 суток после ФДТ.

Во время сеансов ФДТ у пациентов часто отмечаются жжение и боли в зоне облучения различной степени интенсивности. Для купирования болевого синдрома используются наркотические и ненаркотические анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты в сочетании с седативными препаратами в обычных терапевтических дозах.

	РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ» г. Минск, Республика Беларусь	МОДУЛЬ 1
ФОТОЛОН, ЛИОФИЛИЗАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ, 25, 50, 100 МГ		

Болевые ощущения у пациентов могут сохраняться до 3-5 суток после ФДТ.

При лечении рака легкого через 3 – 7 суток после ФДТ целесообразно проводить бронхоскопию для оценки степени повреждения опухоли и определения необходимости удаления некротических фрагментов, санации трахеобронхиального дерева.

При лечении заболеваний вульвы целесообразно производить обработку поверхности вульвы синтазоновой мазью и другими противовоспалительными препаратами в течение нескольких дней с наложением компрессов с 5% раствором диметилсульфоксида (ДМСО).

Применение препарата Фотолон у пациенток с диагнозом CIN II-III степени

Контролируемые клинические исследования эффективности и безопасности препарата Фотолон у пациенток с диагнозом CIN II-III степени не проводились. Применение основано на многолетнем клиническом опыте. Использование метода фотодинамической терапии препаратом Фотолон у пациенток с диагнозом CIN II-III степени должно осуществляться специалистом, имеющим соответствующую квалификацию в лечении предопухолевых заболеваний шейки матки после тщательной оценки потенциальных рисков развития инвазивного рака шейки матки у каждой конкретной пациентки. Объем обследования при использовании метода фотодинамической терапии Фотолоном при CIN II-III степени всегда должен включать обязательный эндоцервикальный cureтаж, прицельную биопсию и гистологическое исследование. От фотодинамической терапии следует воздержаться и выбирать эксцизионные методы лечения в случаях:

- когда нельзя исключить инвазивный рак шейки матки;
- при неудовлетворительной кольпоскопии, при наличии признаков дисплазии цервикального канала;
- при рецидивирующих CIN.

На фоне сеансов фотодинамической терапии у пациенток с гинекологической патологией (цервикальные интраэпителиальные неоплазии, рак вульвы) отмечались тянущие боли внизу живота, тошнота, позывы к рвоте, как во время, так и после завершения лечения. В таких случаях допускается снижение мощности лазерного излучения в два раза при соответственном увеличении в два раза времени облучения (см. раздел 4.2 и 4.8).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Возможно совместное применение с анальгезирующими препаратами. Не рекомендуется использование местной (инфильтрационной) анестезии.

Фотолон не должен применяться одновременно с другими препаратами с известной фотосенсибилизирующей (антибиотики тетрациклинового и фторхинолонового рядов, сульфонамиды, производные фенотиазина, производные сульфонилмочевины (глибенкламид, тиазидные диуретики, гризеофульвин)) или фотопротекторной активностью (меланин, различные косметические средства, если это не требуется методикой лечения).

Не следует применять Фотолон одновременно с лекарственными препаратами, которые могут ослабить эффективность проводимого лечения (бета-каротин, этанол, маннит).

Исключается одновременное назначение препаратов с известным повреждающим действием в отношении печени, а также тех, которые могут повлиять на метаболизм хлорина и пролонгировать системную фототоксичность (ингибиторы и индукторы CYP3A4 – циметидин, кетоконазол, интраконазол, эритромицин, саквинамир, ритонавир, рифампицин; препараты, снижающие экскреторную функцию почек).

	РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ» г. Минск, Республика Беларусь	МОДУЛЬ 1
ФОТОЛОН, ЛИОФИЛИЗАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ, 25, 50, 100 МГ		

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Противопоказано применение препарата во время беременности и в период лактации (см. раздел 4.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

На фоне ФДТ возможно возникновение нежелательных реакций (снижение остроты зрения, дефекты поля зрения, тошнота), которые могут оказать влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами (см. раздел 4.8).

4.8 Нежелательные реакции

Информация о характере и частоте возможных нежелательных реакций основана на результатах проведенных дорегистрационных и постмаркетинговых клинических испытаний, а также на имеющихся литературных данных как в отношении лекарственного препарата Фотолон, так и в отношении других фотосенсибилизаторов на основе хлорина Е₆ и его производных. Как правило, абсолютное большинство известных нежелательных реакций связано с фотодинамическим воздействием как таковым и не должно рассматриваться только в контексте введения лекарственного препарата.

Частоту нежелательных эффектов классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: увеличение количества нейтрофилов, лейкоцитоз, кратковременное повышение СОЭ непосредственно после процедуры ФДТ.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редко: гематомы в ложе опухоли после интраоперационной фотодинамической терапии опухолей головного мозга.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: снижение остроты зрения, дефекты поля зрения, слезотечение, субретинальное кровоизлияние, кровоизлияние в стекловидное тело.

Нарушения со стороны сердца

Редко: сердцебиение, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов

Редко: повышение артериального давления у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Частота неизвестна: эндобронхит и пневмония на фоне ФДТ центрального рака легкого (требуется назначение антибиотиков широкого спектра действия).

Желудочно-кишечные нарушения

Частота неизвестна: боль внизу живота, выраженные тошнота и рвота как во время, так и после завершения лечения у ряда пациенток с гинекологической патологией (ЦИН, опухоли вульвы).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень часто: повышенная фотосенсибилизация в течение первых 24-72 часов после

	РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ» г. Минск, Республика Беларусь	МОДУЛЬ 1
ФОТОЛОН, ЛИОФИЛИЗАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ, 25, 50, 100 МГ		

введения лекарственного препарата (см. раздел 4.4).

Редко: аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, крапивница); гиперемия кожи, гемостаз в зоне облучения; отек открытых поверхностей тела (без пигментации).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: изменение цвета мочи (безопасно, обусловлено выведением хлорина Е₆ с мочой и не должно быть ошибочно принято за патологическое состояние).

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Частота неизвестна: чувство жжения и боли в зоне облучения (см. раздел 4.4).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru/drugs>

Республика Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д.13

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства Здравоохранения Республики Казахстан

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

4.9 Передозировка

Симптомы

Одышка, тахикардия, повышение артериального давления, возбуждение, сменяющееся угнетением, гипотермия. При проведении сеанса фотодинамической терапии с Фотолоном при лечении офтальмологической патологии возможна передозировка препаратом, а также превышение дозы облучения. В этих случаях возможны осложнения, связанные с неселективным влиянием фотосенсибилизатора на сосуды сетчатки, в числе которых: отсутствие перфузии нормальных сосудов (капилляров) сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело, субретинальные и интратретинальные кровотечения, усиление фиброза, резкое снижение остроты зрения в течение 7 дней после ФДТ, которое может быть длительно сохраняющимся.

	РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ» г. Минск, Республика Беларусь	МОДУЛЬ 1
ФОТОЛОН, ЛИОФИЛИЗАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ, 25, 50, 100 МГ		

Лечение

Симптоматическая терапия (специфического антидота нет).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противоопухолевые препараты. Противоопухолевые препараты другие. Сенсибилизаторы, применяемые в фотодинамической/радиационной терапии.

Код АТХ: L01XD.

Фотолон избирательно накапливается в доброкачественных и злокачественных новообразованиях различного генеза и локализации, других активно пролиферирующих тканях (в том числе, преимущественно характеризующихся неоваскуляризацией), а также в клетках микроорганизмов и при локальном воздействии монохроматического света с длиной волны 660-670 нм обеспечивает фотосенсибилизирующий эффект, приводящий к повреждению клеток и/или тканей. Фотолон является высокоинформативным диагностическим препаратом для спектрофлуоресцентных исследований.

5.2 Фармакокинетические свойства

Отдельных дорегистрационных исследований фармакокинетики лекарственного препарата в крови человека (в рамках клинических испытаний) не проводилось. Основные фармакокинетические параметры препарата Фотолон при однократном внутривенном введении (табл. 1) были установлены в опытах на лабораторных животных в ходе доклинического изучения лекарственного препарата. В дальнейшем параметры фармакокинетики Фотолон у человека были подтверждены накопленными результатами спектрофлуоресцентных исследований и клиническими наблюдениями.

При однократном внутривенном введении Фотолон относительно быстро покидает кровяное русло и распределяется в тканях организма. При введении в дозах, в два и более раз превышающих рекомендованные терапевтические, высоких (потенциально опасных) концентраций препарата в крови не отмечается, содержание ФС уменьшается до микроколичеств в течение первых 2-х часов после введения. При пересчете периода полувыведения препарата Фотолон, установленного для лабораторных животных (с учетом коэффициентов, предложенных *Freirech E.J.*), эквивалентный показатель для человека в условиях однократного введения, определенный с помощью формулы $T_{1/2h} = (m_h/m_a) \cdot 0,25 \cdot T_{1/2a}$ (где $T_{1/2h}$ и $T_{1/2a}$ – период полувыведения, m_h и m_a – масса тела у человека и у животного, соответственно) равен 2-м часам. Соответственно, принимая во внимание основные параметры, приведенные в табл. 1, можно прогнозировать, что у человека уровень следовых количеств препарата в крови будет достигнут через 14 часов.

При однократном внутривенном введении в рекомендованных терапевтических дозах максимальные количества препарата в опухоли регистрируются через 3-4 часа с момента введения, затем концентрация активного вещества (хлорина E_6) в опухолевой ткани медленно снижается. В клетках эндотелия сосудов максимальные количества препарата обнаруживаются через 10-15 мин после начала инфузии.

Фотолон проникает через гистогематические барьеры, обнаруживается в тимусе, коже, головном и костном мозге, селезенке, яичниках, надпочечниках, сердце, поджелудочной железе, желудке, почках, печени, легких.

Выведение препарата из тканей большинства внутренних органов происходит в течение 24 часов после введения. В коже и в подкожной клетчатке Фотолон может удерживаться до 48-



РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ»
г. Минск, Республика Беларусь

МОДУЛЬ 1

**ФОТОЛОН, ЛИОФИЛИЗАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ
ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ, 25, 50, 100 МГ**

60 часов. Основная часть введенной в организм дозы экскретируется в неизмененном виде с мочой, оставшаяся часть – с каловыми массами.

Таблица 1.

Показатель	Среднее $\pm$ ст.ошибка ср.зн.
C_0 , мкг/мл	27,98 $\pm$ 7,61
$T_{1/2\alpha}$, ч	0,3 $\pm$ 0,05
$T_{1/2\beta}$, ч	80,6 $\pm$ 0,07
$K_{el\alpha}$, ч ⁻¹	2,71 $\pm$ 0,34
$K_{el\beta}$, ч ⁻¹	0,009 $\pm$ 0,0001
$AUC_{0\rightarrow 2ч}$, мкг х ч/мл	10,78 $\pm$ 2,38
$AUC_{2\rightarrow \infty}$, мкг х ч/мл	11,74 $\pm$ 4,09
$AUC_{0\rightarrow \infty}$, мкг х ч/мл	22,52 $\pm$ 4,25
$AUMC_{0\rightarrow 2ч}$	2,12 $\pm$ 0,6
$Cl_{общий}$	222,02 $\pm$ 63,7
MRT, ч	0,2 $\pm$ 0,0005

5.3 Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при однократном и многократном введении, особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Повидон с К-значением 17.

6.2 Несовместимость

Не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3 Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить флакон/бутылку в пачке для защиты от света в холодильнике (2 - 8) °С.

Не использовать по истечении срока годности.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 25 мг во флаконы стеклянные из бесцветного стекла класса I или класса II вместимостью 20 мл, укупоренные пробками резиновыми. Флаконы обкатывают колпачками алюминиевыми или алюминиевыми/пластиковыми.

По 50 мг и 100 мг в бутылки стеклянные для крови, трансфузионных и инфузионных препаратов вместимостью 50 мл и 100 мл, соответственно, укупоренные пробками резиновыми и обкатанные колпачками алюминиевыми или во флаконы стеклянные, вместимостью 50 мл и 100 мл, соответственно, укупоренные пробками резиновыми и обкатанные колпачками алюминиевыми или алюминиевыми/пластиковыми.

На флаконы или бутылки наклеивают этикетки самоклеящиеся.

Каждый флакон или бутылку вместе с листком вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТИЗЕ
от 26.03.2025 № 12831-РГ-ВУ
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ЛЕ №012831-РГ-ВУ
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 11.12.2025 № 1530
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005

	РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ» г. Минск, Республика Беларусь	МОДУЛЬ 1
	ФОТОЛОН, ЛИОФИЛИЗАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ, 25, 50, 100 МГ	

лекарственного препарата или работы с ним

Раствор Фотолонa готовят *ex tempore*. Рассчитанную дозу препарата растворяют в 200 мл физиологического раствора (см. раздел. 4.2).

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

6.7 Условия отпуска

Применяют в условиях стационара.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс:(+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 29.06.2001

Дата перерегистрации: 08.11.2016

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА