

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ФОТОСЕНС®

Регистрационный номер:

PN000199/02

Торговое наименование препарата:

Фотосенс®

Группировочное название:

Гидроксиалюминия трисульфопталоцианин

Лекарственная форма:

Концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав

1 мл концентрата содержит:

активное вещество: гидроксиалюминия трисульфопталоцианин (Фотосенс®)
в пересчете на сухое вещество – 2 мг.

вспомогательные вещества: вода для инъекций – до 1 мл.

Описание:

Раствор темно-синего с зеленым оттенком цвета без запаха.

Фармакотерапевтическая группа:

Фотосенсибилизирующее средство.

Код АТХ:

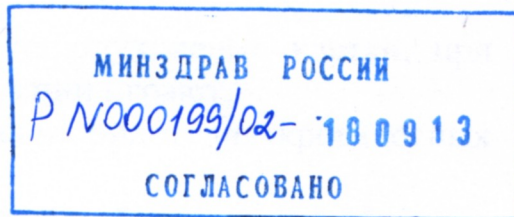
D05AX

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Препарат Фотосенс® является синтетическим фотосенсибилизатором второго поколения для флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии злокачественных опухолей.

Метод фотодинамической терапии основан на способности препарата Фотосенс® избирательно накапливаться в опухоли при его внутривенном введении и при воздействии света с длиной волны, соответствующей пику



поглощения фотосенсибилизатора (676 нм), генерировать синглетный кислород и другие активные радикалы, оказывающие токсический эффект на опухолевые клетки.

Эффективность фотодинамического повреждения сенсibilизированной клетки определяется внутриклеточной концентрацией (уровнем накопления) сенсibilизатора; его локализацией в клетке и фотохимической активностью (квантовым выходом генерации синглетного кислорода или свободных радикалов); подводимой световой дозой лазерного облучения и способом ее подведения.

Кроме прямого цитотоксического воздействия на опухолевые клетки, при фотодинамической терапии важную роль в деструкции играют:

- нарушение кровоснабжения за счет повреждения эндотелия кровеносных сосудов опухолевой ткани;
- цитокиновые реакции, обусловленные стимуляцией продукции фактора некроза опухоли, активацией макрофагов, лейкоцитов и лимфоцитов.

В развитии эффекта после проведения фотодинамической терапии с препаратом Фотосенс® можно выделить 3 фазы:

I фаза – характерная реакция на световое воздействие при фотодинамической терапии, проявляющаяся в виде отека и гиперемии зоны облучения различной выраженности;

II фаза – некроз опухоли, который формируется на 2-7 сутки после сеанса фотодинамической терапии;

III фаза – отторжение некротических масс и эпителизация дефекта раны в течение 2-4 недель в зависимости от размеров опухоли.

Данные морфологических исследований подтверждают, что через 24 часа после лазерного воздействия, в опухоли четко определяются зоны повреждения, в которых наблюдаются явления аутолиза.

Препарат Фотосенс® в дозах 0,5-2,0 мг/кг не обладает мутагенным и ДНК повреждающим действием. В результате биохимического и иммунологического обследования онкологических больных у большинства из них не выявлено существенных изменений показателей гомеостаза (биохимических показателей сыворотки крови, клеточного состава крови и параметров иммунного статуса) после введения препарата Фотосенс® в указанных дозах.

Фармакокинетика

После однократного внутривенного введения препарата Фотосенс® в дозе 0,8 и 0,5 мг/кг он достаточно быстро распределяется между кровью и тканями. Снижение концентрации препарата в сыворотке крови в течение первых суток после капельного введения носит бифазный характер (более быстрое снижение в первые 6 часов и более медленное в течение последующих 18 часов). Концентрация препарата Фотосенс® в крови онкологических больных через 5 мин и 6 часов после введения составляет в среднем соответственно 9,0 и 1,0 мкг/мл, а через 24 ч снижается до 0,5-0,01 мкг/мл. Дальнейшее снижение уровней препарата происходит очень медленно и в следовых количествах

(0,1 мкг/мл и менее) он обнаруживается вплоть до 8 недель после введения. Наиболее высокие уровни препарата Фотосенс[®] создаются в печени, в опухолевой ткани, лимфоузлах, желудке, брюшине, жировой клетчатке, сердце, слизистых оболочках и коже.

Концентрация препарата в опухолевой ткани выше, чем в окружающих здоровых тканях в среднем в 1,5-1,8 раза. При введении в дозах 0,8 и 0,5 мг/кг концентрация препарата Фотосенс[®] в опухоли и коже достигает максимальных значений в течение первых 1-2 суток, а затем медленно уменьшается, продолжая определяться вплоть до 3-4 месяцев после лечения.

Препарат Фотосенс[®] не метаболизируется в организме и выводится в неизменном виде с желчью и мочой. Кумулятивная экскреция с мочой за первые 48 часов составляет в среднем 11-14% от введенной дозы препарата.

Показания для применения:

Фотодинамическая терапия с препаратом Фотосенс[®], как один из альтернативных методов наряду с хирургическим лечением, криодеструкцией и лучевой терапией, применяется в качестве радикального лечения при:

- раке кожи;
- раке нижней губы;
- опухолях слизистой оболочки полости рта, включая рак языка;
- раке желудка (только в случаях наличия противопоказаний к оперативному лечению);
- раннем раке вульвы;
- раке гортани;
- дисплазии и раннем раке шейки матки.

Фотодинамическая терапия с препаратом Фотосенс[®] применяется в качестве паллиативного лечения при:

- стенозирующем раке пищевода и желудка с целью реканализации;
- внутрикожных метастазах рака молочной железы и меланомы;
- мезотелиоме или метастатическом поражении плевры, сопровождающихся специфическим экссудативным плевритом;
- субретинальной неоваскулярной мембране.

Фотодинамическая терапия с препаратом Фотосенс[®] применяется в сочетании:

- с химиотерапией (с 5-фторурацилом) при раке кожи;
- с лазерной гипертермией при раке кожи и метастазах рака молочной железы в кожу.

Флюоресцентная диагностика при проведении фотодинамической терапии может быть использована для:

- уточнения границ опухолевого поражения или выявления скрытых опухолей;
- определения уровня накопления препарата в опухоли и окружающих тканях;
- контроля за содержанием препарата в коже и оценки продолжительности периода кожной фототоксичности.

Противопоказания для применения:

Повышенная чувствительность к фталоцианинам.

Почечная или печеночная недостаточность в стадии декомпенсации.

Беременность или лактация.

Порфирии.

Фотоаллергические реакции в анамнезе.

Детский возраст (до 18 лет).

Режим дозирования, способ введения:

Внутривенно капельно (30-минутная инфузия) в условиях полузатененного помещения в однократной дозе 0,3-0,8 мг/кг массы тела с предварительным разведением 0,9% раствором натрия хлорида 1:4 за 1-24 часа до лазерного облучения опухоли.

Проведение фотодинамической терапии

Облучение опухолей проводят сразу после окончания флюоресцентной диагностики с помощью световых источников, имеющих максимум излучения на длине волны 675 ± 5 нм и полуширину линии излучения не более 30 нм. Плотность мощности излучения 100-300 мВт/см², плотность энергии – 50-300 Дж/см².

Лазерное облучение подводится к опухоли с помощью гибкого моноволоконного световода. В зависимости от локализации и размера опухоли применяются три способа подведения лазерного излучения к пораженному участку: 1) поверхностное облучение; 2) внутриопухолевое облучение с внедрением в ткань специально сконструированного диффузора; 3) смешанное облучение, т.е. сочетание поверхностного и внутритканевого облучения, проводимых последовательно или одновременно (при лечении распространенных, преимущественно экзофитных опухолей; опухолей стенозирующих просвет полого органа, а также внутрикожно расположенных метастатических очагов).

Первый сеанс облучения начинают через 1-24 часа после введения Фотосенса. Количество сеансов – 1-10 с интервалом 24-48 часов.

Проведение флюоресцентной диагностики

Флюоресцентно-диагностическое обследование больных проводится после введения препарата Фотосенс® перед началом фотодинамической терапии и в процессе последующего динамического наблюдения на любом типе аппаратуры, обеспечивающем возбуждение флюоресценции на длине волны 633 нм. Средняя мощность лазерного излучения 2 мВт, плотность энергии локального лазерного облучения на поверхности тканей в процессе одного обследования 1 Дж/см², что существенно ниже уровня индуцирования необратимых фотодинамических повреждений тканей, нежелательных при диагностических исследованиях.

Меры предосторожности при применении:

Введение препарата Фотосенс[®] осуществляется только под наблюдением врача с последующим клиническим контролем состояния больного. В случае необходимости перед проведением лазерного облучения применяют анальгетики и седативные препараты.

С целью защиты здоровой кожи, окружающей опухоль и глаз пациента при облучении используют специальные защитные экраны из плотной темной бумаги.

В течение 4-6 недель после введения препарата Фотосенс[®] у пациентов наблюдается повышенная кожная фоточувствительность (при воздействии солнечного света возможны фототоксические реакции кожи (отеки, покраснение, зуд)).

Для профилактики и купирования токсических проявлений, связанных с кожной фоточувствительностью, рекомендуется в течение 4-6 недель, начиная с первых суток после введения препарата Фотосенс[®]:

- изоляция от прямого солнечного света (допускается нахождение пациента в помещении с искусственными источниками света);
- прием антигистаминных и антиоксидантных препаратов;
- использование на открытых участках кожи лица и рук солнцезащитных кремов;
- использование соответствующей одежды для защиты открытых участков тела (лицо, руки) от прямого солнечного света.

Симптомы при передозировке, меры оказания помощи при передозировке:

Значительное превышение дозы препарата Фотосенс[®] может привести к увеличению продолжительности периода повышенной чувствительности кожи к световому воздействию (более 2 месяцев), особенно у пациентов с нарушенной выделительной функцией почек и печени, усилению выраженности реакции на световое воздействие в виде гиперемии и сильного отека открытых поверхностей кожи, а также развития дерматитов различной выраженности вплоть до формирования келлоидных рубцов. Лечение симптоматическое.

Возможные побочные действия:

Возможны аллергические реакции.

В течение 4-6 недель после введения препарата Фотосенс[®] при воздействии солнечного света возможны фототоксические реакции кожи (отеки, покраснение, зуд).

При проведении сеанса фотодинамической терапии возможны болевые ощущения различной степени выраженности (от чувства жжения до резких болей) в зоне облучения. Болевые ощущения в зоне воздействия могут сохраняться от нескольких часов до 1 суток.

В редких случаях возможны кратковременное транзиторное повышение температуры тела и артериального давления, а также герпетические высыпания в области губ.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами:

Имеются экспериментальные данные об отсутствии усиления токсических реакций при сочетанном применении препарата Фотосенс® и полихимиотерапии с использованием цисплатина, фторурацила и фарморубицина, о повышении эффективности фотодинамической терапии при совместном введении препарата Фотосенс® и аскорбиновой кислоты, а также при сочетанном применении фотодинамической терапии с препаратом Фотосенс® и полихимиотерапии с вышеуказанными химиопрепаратами.

Применение в период беременности и лактации:

Действие у беременных и в период лактации не изучено.

Применение у детей:

Возможность применения у детей (в возрасте до 18 лет) не изучена.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами:

Данных о влиянии на способность управлять транспортными средствами и механизмами нет.

Форма выпуска:

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 2 мг/мл. По 40 мг/20 мл во флаконы бесцветные из трубки стеклянной для антибиотиков, укупоренные пробками резиновыми с алюминиевыми колпачками, или по 100 мг/50 мл в бутылки стеклянные для крови, трансфузионных и инфузионных препаратов, укупоренные пробками резиновыми с алюминиевыми колпачками, или по 100 мг/50 мл во флаконы бесцветные импортные, укупоренные пробками резиновыми с алюминиевыми колпачками.

Каждый флакон и бутылку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного.

Срок годности:

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

Условия хранения:

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

В недоступном для детей месте.

Условия отпуска:

По рецепту.

Наименование и адрес производителя:

ФГУП "ГНЦ "НИОПИК"

123995, г. Москва, ул. Большая Садовая, дом 1, корпус 4.

Тел.: (499) 251-31-00

Адрес места производства:

141700, Московская обл., г. Долгопрудный, Лихачёвский проезд, д.7.

Генеральный директор

Г.Н. Ворожцов

