



ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного средства

ПРОСПИДИН®

лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций, 100,0 мг

Международное непатентованное название

Проспидия хлорид
(Prospidium chloride)

Химическое название

3,12-бис(3-хлор-2-гидроксипропил)-3,12-диаза-6,9- diaзониadisпиро[5,2,5,2]гексадекана дихлорид

Фармакотерапевтическая группа

Противоопухолевое средство. Алкилирующее соединение.

Общая характеристика

Пористая масса или порошок белого цвета.

Состав

Активное вещество: проспидия хлорид – 100 мг;

Вспомогательные вещества: -

Код АТХ: L01AX.

Фармакодинамика

Проспидин® является противоопухолевым средством. Он останавливает рост первичной опухоли и метастазов, уменьшает их размеры вплоть до полного рассасывания. Препарат оказывает антипролиферативное, противовоспалительное, иммуномоделирующее и нерезко выраженное гипотензивное действие. Проспидин® обладает большой широтой терапевтической активности и в лечебных дозах практически не угнетает кроветворение. Препарат способен усиливать противоопухолевое действие ионизирующего излучения и терапевтический эффект других антибластических лекарственных средств.

Фармакологическое действие – противоопухолевое, алкилирующее средство. Снижает проницаемость цитоплазматических мембран для внутриклеточного транспорта жизненно важных ионов, органических соединений, тем самым нарушает нормальную жизнедеятельность клетки. Также оказывает непосредственное влияние на нуклеиновые кислоты: ДНК и РНК за счет присоединения к их алкильным группам.

Фармакокинетика

После внутривенного введения проспидия хлорида, меченного изотопом углерода ¹⁴C установлено, что препарат быстро захватывается клетками различных органов и тканей. При этом высокие концентрации создаются в легких, почках, поджелудочной железе, глотке, гортани; в минимальных количествах обнаруживается в селезенке, лимфатических узлах печени. Препарат подвергается биотрансформации в печени с образованием неактивных метаболитов. Основное количество (80%) выделяется почками в течение 24 часов, в основном в виде метаболитов. Установлено, что 60% - 90% Проспидина и / или продуктов его превращения имеет T_{1/2} равный 5 - 15 минут, 13% - 15% - T_{1/2} равный 45 – 90 минут и только 4% - 7% прочно фиксируется в тканях. Примененный наружно препарат всасывается через кожу в небольших количествах.

Показания к применению

Проспидин® применяют у взрослых и детей при:

- раке гортани и злокачественных новообразованиях глотки, раке миндалин (при отсутствии показаний к операции), часто рецидивирующих папилломах верхних дыхательных путей;
- грибковидном микозе, ретикулосаркоматозе кожи, ангиоретикулезе Капоши (sarcoma Kaposi), ретинобластоме двусторонней (I-III стадии) и односторонней (I стадии);
- метастазах меланомы кожи;
- неходжкинских лимфомах, лимфомах Ходжкина (при неэффективности используемых лекарственных комбинаций и в случае гипоплазии костного мозга);
- мелкоклеточном раке легкого (в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами и лучевым воздействием);
- раке яичников (при неэффективности других средств лечения);
- раке тела и шейки матки (в сочетании с лучевой терапией);
- раке молочной железы;

- базалиоме кожи (включая множественную базалиому);
- раке кожи и слизистой оболочки полости рта, раке околоушной железы и верхней челюстной пазухи (в частности в послеоперационном периоде при нерадикальных операциях).
- псориатической артропатии, анкилозирующем спондилоартрите (II – III степени активности) и ювенильных идиопатических артритов. Показано применение Проспидина® при пузырчатке. Проспидин® используют при офтальмологических заболеваниях: при влажной форме сенильной макулярной дегенерации, рецидивирующем птеригиуме, в после операционный период после трансплантации роговицы и реконструктивных операций при глаукоме.

Противопоказания

Применение Проспидина® противопоказано при сердечно-сосудистой недостаточности в фазе декомпенсации, заболеваниях печени и почек при нарушении их функции, гиперчувствительности, вертебральной недостаточности, генерализованных инфекционных заболеваниях.

Ограничения к применению

Беременность. Во время лечения необходимо прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы

Проспидин® вводят внутривенно (медленно струйно или капельно), внутримышечно, внутривенно, внутриартериально, подконъюнктивально, пара- и ретробульбарно, эндолимфатически и ингаляционно. Внутривенно рекомендуется вводить Проспидин® больным в положении лежа, с последующим нахождением в нем не менее 30 минут. Для парентерального введения содержимое ампулы растворяют ex tempore в изотоническом растворе хлорида натрия или 5% растворе глюкозы из расчета 10-20 мг препарата в 1мл. Для внутримышечного введения готовят более концентрированные растворы (50 мг в 1 мл). В растворе глюкозы отмечается лучшая переносимость препарата без потери активности. Разовые, суточные и курсовые дозы, интервалы между введениями зависят от пути введения, вида заболевания, эффективности лечения, переносимости препарата.

Опухоли гортани и глотки. Проспидин® вводят внутривенно или внутримышечно ежедневно или через день. Лечение рекомендуется начинать с 50 мг. При хорошей переносимости препарата после 1-2 инъекций разовую дозу можно увеличить сначала до 100 мг, а через последующие 3-6 дней до 150-250 мг. На курс лечения назначают обычно от 3000 до 6000 мг. При комбинированном применении с ионизирующим излучением лечение начинают с введения Проспидина® в указанной выше дозе. При недостаточности терапевтического эффекта при суммарной дозе 2500-3000 мг в дальнейшем лечение продолжают в сочетании с лучевой терапией.

Папилломы верхних дыхательных путей. Введение Проспидина® производят внутривенно, внутримышечно и/или местно. На следующий день после удаления папиллом из гортани, трахеи, полости носа и придаточных пазух начинают внутривенное или внутримышечное введение препарата: взрослым в первый день вводят однократно 50 мг Проспидина®, в следующий – 100 мг и далее в той же дозе 5 раз в неделю. Если больной переносит лечение хорошо, через неделю разовую дозу увеличивают до 200 мг. Общая доза на курс лечения составляет 3000-4500 мг. Детям Проспидин® назначают из расчета 3 мг на 1 кг массы тела. Первая разовая доза составляет 30 мг, затем в зависимости от массы тела ребенка назначают по 40-120 мг 1 раз в день 5 раз в неделю, всего на курс 25-30 инъекций. Суммарная доза на курс лечения составляет от 1200 до 3500 мг. При поражении папилломами гортани и трахеи внутривенные или внутримышечные инъекции Проспидина® целесообразно сочетать с аэрозольными ингаляциями, проводимыми ежедневно по 10 минут (на каждую 100-200 мг препарата), всего 15 процедур. Повторные курсы противорецидивного лечения Проспидином® рекомендуется проводить через 6-8 месяцев.

Гемодермии. Лечение начинают с ежедневных внутривенных или внутримышечных вливаний небольших доз Проспидина® (50-75 мг). В дальнейшем при хорошей переносимости препарата и отсутствии признаков интоксикации при каждой следующей инъекции дозу Проспидина® повышают на 25 мг и доводят до полной терапевтической дозы, которую устанавливают индивидуально в процессе лечения. Обычно она составляет 100-150 мг. Общая доза на курс лечения – от 2000 до 3500 мг. Для достижения более полного и стойкого клинического эффекта целесообразно проводить повторные курсы лечения (2-3 курса) с интервалом между ними от 1,5 до 3 месяцев. Терапевтическая эффективность усиливается при применении Проспидина® одновременно с кортикостероидами, особенно с Дексаметазоном или Триамцинолоном. Лечение

ангиоретикулеза Капоши (Sarcoma Kaposi) проводят одним Проспидином® по 100-200 мг, ежедневно; средняя курсовая доза - 3000 мг. Рекомендуется проводить несколько курсов лечения с интервалами между ними 3-6 месяцев.

Ретинобластома. Проспидин® применяют в сочетании с лучевой терапией, хирургическим вмешательством, светокоагуляцией и др. Препарат вводят внутримышечно, подконъюнктивально или пара- и ретробульбарно. Введение а начинают через 1-2 суток после операции при условии нормальных показателей периферической крови. Внутримышечно препарат назначают в дозе из расчета 4 мг на 1 кг массы тела. Лечение курсовое, на один курс обычно назначают 15-20, а при хорошей переносимости до 50 инъекций. Препарат вводят ежедневно под контролем (2 раза в неделю) периферической крови. При подконъюнктивальном, пара- и ретробульбарном применении препарат вводят в тех же дозах в 0,5-1 мл растворителя. Возможно также чередование внутримышечных и местных (под конъюнктиву, ретробульбарно, в культю удаленного глаза) введений, а также одномоментное применение местных (часть дозы) и внутримышечных инъекций. Одновременно с применением Проспидина® (через 1-2 суток после операции) проводят лучевую терапию (по 200 R на сеанс, суммарно 400 R на каждую сторону). По показаниям на заключительном этапе присоединяют светокоагуляцию. Через 1,5-2 месяца после окончания первого курса проводят повторный курс лечения Проспидином® в сочетании с лучевой терапией и светокоагуляцией по той же схеме.

Мелкоклеточный рак легкого. Проспидин®, как и при некоторых других локализациях опухоли, можно применять в следующем режиме: по 300-400 мг через день (200-250 мг/м²) через день. Средняя курсовая доза – 2500 мг, средняя длительность лечения – 15 дней. Одновременно с Проспидином® используется лучевая терапия в дозе 400 R на область расположения опухоли, лимфоузлов корня легкого и средостения, шеи с той же стороны. Трехнедельные курсы лечения Проспидином® повторяют с интервалами в 4-5 недель; проводят не менее курсов. При одновременном применении с лучевой терапией Проспидин® назначают в полной курсовой дозе. Проспидин® можно назначать с другими препаратами (Циклофосфан, Метотрексат и др.). При назначении таких комбинаций необходимо иметь в виду, что временное нарушение экскреторной функции почек влияет на клиренс лекарственных средств, выделяющихся через почки, и поэтому их доза должна быть снижена. При необходимости Проспидин® можно вводить в полости (внутриплеврально, внутрибрюшинно и т.д.), эндолимфатически или непосредственно в лимфатический узел в дозах, предусмотренных для парентерального применения. При эндолимфатическом введении в качестве растворителя рекомендуется использовать 0,25-0,5% раствор новокаина, в 1 мл которого растворяют 50 мг препарата.

Затушенный и рецидивный рак кожи, базалиома кожи. Проспидин® вводят внутривенно. Лечение начинают с дозы 50 мг. При хорошей переносимости препарата после 1-2 инъекций разовую дозу увеличивают до 150-200 мг, и обычно она составляет 200 мг. На курс назначают до 6000 мг. Полный цикл состоит из 1-3 отдельных курсов по 30 ежедневных инъекций с 3-х недельными перерывами между ними. Если после проведенного курса полного излечения не наступает, проводят следующий курс. Одновременно с внутривенным введением Проспидина® на опухолевую поверхность ежедневно накладывают спиртовые повязки (96% спирт).

Псориазическая артропатия. Лечение Проспидином® проводят в комбинации с метотрексатом. На стационарном этапе Проспидин® вводят в дозе 200 – 300 мг/неделю внутривенно капельно на 200 мл 5% глюкозы и метотрексат 10 мг/неделю внутримышечно на 3 сутки после введения Проспидина®. Длительность курса 4 – 5 недель. Поддерживающую терапию проводят амбулаторно. Проспидин® назначают в дозе 100 – 200 мг/неделю внутримышечно, метотрексат – 10 мг/неделю. При отсутствии эффекта в течение 6 – 8 недель дозу Проспидина® увеличивают до 200 – 300 мг/неделю. При высокой активности местного суставного воспаления, особенно у лиц молодого возраста, Проспидин® вводят только в суставы. Внутрисуставно препарат вводят с интервалами 2-3 дня. На курс назначают 4-5 инъекций. Для усиления противовоспалительного эффекта Проспидина® его целесообразно применять внутрисуставно совместно с Гидрокортизоном, Кеналогом 40. Доза препарата при внутрисуставном введении включается в общую (курсовую) дозу. Отсутствие терапевтического эффекта в течение 3-4 недель лечения указывает на неэффективность препарата у данного больного. При необходимости курс лечения Проспидином® можно проводить повторно (до 2-3 раз в год).

Анкилозирующий спондилоартрит. На стационарном этапе Проспидин® назначают в дозе 200 – 300 мг/неделю внутривенно капельно на 200 мл 5% глюкозы. Длительность курса 4 – 5 недель.

Поддерживающую терапию проводят амбулаторно в дозе 100 – 200 мг/неделю внутримышечно. При отсутствии эффекта в течение 6 – 8 недель дозу Проспидин®а увеличивают до 200 – 300 мг/неделю.

Ювенильный идиопатический артрит. Проспидин® назначают внутримышечно по 100 мг в сутки в течение первых 10 дней, затем по 100 мг через день и далее 100 мг 1 раз в неделю.

Сенильная макулярная дегенерация. Проспидин® назначают парабульбарно в дозе 30 мг один раз в день, в течение 5 – 7 дней. Повторные курсы через 6 месяцев.

Рецидивирующий птеригиум. Проспидин® назначают в послеоперационный период 30 мг субконъюнктивально однократно. При необходимости повторные инъекции проводят с интервалом в 2 недели 3 – 5 раз.

Проспидин® можно назначать при низких исходных показателях морфологического состава периферической крови.

Побочное действие

При первых 2-3 введениях Проспидина® возможно легкое головокружение, которое не требует отмены препарата и при дальнейшем введении, как правило, проходит. Наиболее частым побочным эффектом при применении Проспидина® (особенно при достижении больших суммарных доз) являются парестезии (повышенная чувствительность кожи к холоду, онемение лица, пальцев рук, языка). В этих случаях рекомендуется снизить дозу или увеличить интервал между введениями. Длительность сохранения парестезий после окончания лечения обычно 1-2 недели.

При применении Проспидина® (особенно в больших дозах) возможно появление белка в моче, повышение содержания мочевины и креатинина в сыворотке крови. В этом случае введение препарат следует прекратить, назначить обильное питье или внутривенное введение изотонического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы (до 1,5 л в сутки).

Возможны также головная боль, понижение аппетита, тошнота, рвота, язвенный стоматит, дерматит, аллопеция, покраснение и болезненность в месте введения. В этих случаях необходимо уменьшить разовую дозу или перейти на введение препарата через день.

При местном применении Проспидина® при опухолях верхних дыхательных путей возможны местные реактивные явления в виде гиперемии и отечности надгортанника и черпаловидных хрящей, иногда – образование фибриновых налетов на их поверхности. Реактивные явления в гортани могут вызывать приступы кашля, заканчивающиеся рвотой. Во всех этих случаях делаются суточные перерывы до исчезновения реактивных явлений.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Проспидин® усиливает действие других цитостатиков, а также побочные эффекты нефротоксических препаратов.

Передозировка

В случаях применения в дозах, значительно превышающих терапевтические, возможно развитие лейкопении вплоть до агранулоцитоза, протеинурии, повышение содержания креатинина.

Форма выпуска

Лиофилизированный порошок во флаконах по 100,0 мг.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности

2 года. Не применять препарат после истечения срока годности указанного на упаковке.

Отпуск из аптек

По рецепту врача.

Производитель

ИБОХ НАН Беларуси.

Организация, принимающая претензии при обращении лекарственного средства

ООО «Биотехнологическая компания ТНК», 119815, г. Москва, Зубовская ул., 7, Россия

телефон: 8-495-741-14-28, 8-916-515-13-58

e-mail: prospidin@yandex.ru