

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
І Ф О Л Е М
(Ifolem)

Загальна характеристика:

міжнародна і хімічна назви: Ifosfamide; N,3-біс(2-хлоретил)тетрагідро-2Н-1,3,2-оксазафосфорин-2-амін-2-оксид;

загальні фізико-хімічні властивості: білий однорідний кристалічний порошок без сторонніх домішок;

склад: 1 флакон містить іфосфаміду 1000 мг;

допоміжні речовини: манітол.

Форма випуску. Ліофілізований порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антинеопластичні засоби. Алкілюючі сполуки.

Код АТС L01A.A06.

Фармакологічні властивості. Алкілюючий цитостатик, похідний оксазафосфоринів. Протипухлинна активність іфосфаміду зумовлена алкілуванням нуклеофільних центрів полімерних біомолекул, у т.ч. ДНК, порушує її утворення і функціонування. Блокує мітотичний поділ пухлинних клітин. Ушкодження ДНК найчастіше відбувається у фазах G₁ і G₂ клітинного циклу. Метаболічно активується ферментами (фосфоамідази) печінки і пухлинної тканини шляхом гідроксилювання атома вуглецю у кільці з появою нестабільного 4-гідроксиіфосфаміду, який швидко перетворюється у стабільні 4-кетойфосфамід і, після розкриття кільця, - 4-карбоксийфосфамід. Окислення хлоретильних бокових ланцюжків і наступні процеси деалкілування призводять до утворення дехлоретиліфосфаміду і дехлоретилциклофосфаміду. Проміжні активні метаболіти алкілюють ДНК з утворенням складних триєфірів і поперечних зв'язків між ланцюжками.

Фармакокінетика.

Фармакокінетика характеризується насиченням з ростом дози. Після одноразового внутрішньовенного введення 5 г/м² концентрація в плазмі знижується біекспоненційно з періодом напіввиведення кінцевої фази 15 год і виділенням 61% дози у незміненому вигляді; при менших дозах (1.6-2.4 г/м²) виведення проходить моноекспоненційно з періодом напіввиведення близько 7 год, частина незміненого препарату в сечі знижується у 4-5 разів (12-18%) дози.

Показання для застосування.

Неоперабельні злоякісні пухлини, чутливі до іфосфаміду, в тому числі:

- рак легені;
- рак яєчників;
- пухлини яєчка;
- рак молочної залози;
- рак шийки матки;
- рак підшлункової залози;
- саркоми м'яких тканин;
- пухлини у дітей (саркоми, пухлина Вільмса, нейробластома, герміногенні пухлини, злоякісні лімфоми).

Препарат, як правило, застосовують у поєднанні з іншими протипухлинними препаратами.

Спосіб застосування та дози.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Препарат можна вводити внутрішньовенно окремими дозами (кожну дозу вводять 30 хв) протягом 3-5 днів. Курсова доза становить 250-300 мг/кг. Для нетривалої інфузії (30 хв) Іфолем розводять у 500 мл розчину Рінгера, фізіологічного розчину або розчину декстрози.

Для безперервної інфузії (24-годинної) Іфолем призначають в добовій дозі 125-200 мг/кг з наступною перервою на 3-5 тижнів. При інфузії протягом 5 днів дозу Іфолему зменшують до 80 мг/кг/доба. Інтервал між курсами становить 3-5 тижнів під контролем картини периферичної крові і ступеня вираженості можливих побічних ефектів. Для 24-годинної інфузії розчин Іфолему розводять у 3 л 5% розчину декстрози або фізіологічного розчину. Для збереження стерильності розчину його необхідно використати протягом 24 год. Розчин препарату потрібно зберігати в холодильнику, де він зберігає свою хімічну стабільність протягом тривалого часу.

Побічна дія.

З боку ШКТ і печінки: нудота і блювання, які можна зупинити або зменшити призначенням протиблювотних препаратів. В одиничних випадках – порушення функції печінки, які найбільш можливі після проведеної раніше терапії етопозидом і цисплатином.

З боку системи кровотворення: пригнічення кістково-мозкового кровотворення і зміни картини периферичної крові. Лейкопенія (до 700-3600/мм³) зазвичай спостерігається на 8-10-й день від початку лікування; тромбоцитопенія. (відновлення показників в периферичній крові відбувається протягом наступних 8 днів)

З боку сечовидної системи: порушення функції нирок, підвищення рівнів креатиніну і сечовини в плазмі, цистит. За відсутності своєчасної діагностики та профілактики, особливо у дітей, можливий розвиток симптомів, характерних для синдрому Фанконі: лужна реакція сечі, протеїнурія, глюкозурія, гіпоаміноацидурія (підвищення в крові глутатіону, треоніну та серину), фосфатурія.

З боку нервової системи: енцефалопатія (дезорієнтація, сплутаність свідомості), яка зазвичай є оборотною.

Дерматологічні реакції: оборотна алопеція.

Інші: зниження імунітету, порушення функції статевих залоз.

Застосування Іфолему, як і більшості протипухлинних препаратів, пов'язано з ризиком розвитку вторинних пухлин (пізнє ускладнення терапії).

Протипоказання.

- Виражена гіпоплазія кісткового мозку;
- порушення функції нирок;
- двостороннє порушення відтоку сечі;
- гіпопротеїнемія;
- вагітність;
- підвищена чутливість до іфосфаміду;
- вагітність і годування груддю (на час лікування відміняється).

Передозування.

Симптоми: характеризуються швидким розвитком і різкою вираженістю основних побічних ефектів.

Лікування: симптоматичне, з обов'язковим використанням уромітексану.

Особливості застосування. Терапію Іфолемом слід проводити в поєднанні з введенням уромітексану для запобігання уротоксичним ефектам. Хворим з однією ниркою підбір доз Іфолему проводять індивідуально. Не можна проводити хіміотерапію раніше ніж через 3 місяці після нефректомії. Перед початком лікування Іфолемом необхідно відновити відток сечі у разі його порушення, санувати осередки хронічної інфекції, провести корекцію порушень водно-електролітного обміну.

Жінкам рекомендується користуватися протизаплідними засобами під час лікування і не менше 3 місяців після закінчення.

У разі проведеного раніше лікування цисплатином можливе посилення побічних ефектів Іфолему

(гемато- та нефротоксичних).

Для профілактики і зменшення вираженості побічних дій слід регулярно проводити аналізи крові і сечі, контролювати діурез, своєчасно проводити симптоматичну терапію: протиблювотні засоби на початковому етапі лікування; при вираженій лейкопенії слід призначити гемотрансфузії і, за показаннями, антибіотики та/або протигрибкові препарати.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Іфолем сумісний з іншими протипухлинними засобами. Посилює гіпоглікемізуючу дію протидіабетичних засобів. При одночасному застосуванні з алопуринолом посилюється пригнічувальний вплив Іфолему на кістково-мозкове кровотворення.

Умови і термін зберігання. Зберігати ліофілізований порошок при кімнатній температурі не вище 25°C, у недоступному для дітей місці.

Розчин препарату потрібно зберігати в холодильнику при температурі +4-8 С.

Термін придатності – 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 1 г ліофілізованого порошка у флаконах №1 в картонній коробці.

Виробник. ЛЕМЕРІ С.А. де С.В., Lemery, S.A. de C.V.

Адреса. Мартірес де Ріо Бланко, 54, Мехіко, Д.Ф., 16030.

Тел.: 53-34-00-00; Факс: 56-76-09-28