

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ГЛУТОКСИМ® (GLUTOXIM®)

Регистрационный номер P N002010/01

Торговое название препарата: Глутоксим®.

Международное непатентованное название или группировочное название: Глутамил-Цистеинил-Глицин динатрия&.

Химическое название: бис-(гамма-L-глутамил)-L-цистеинил-бис-глицин динатриевая соль.

Лекарственная форма: раствор для инъекций.

Состав: Активное вещество: Глутамил-Цистеинил-Глицин динатрия 5 мг, 10 мг или 30 мг в 1мл. Вспомогательные вещества: натрия ацетат, кислота уксусная разведенная, вода для инъекций.

Описание: Прозрачная бесцветная или слабо окрашенная жидкость без запаха или со слабым запахом уксусной кислоты.

Фармакотерапевтическая группа: иммуностимулирующее средство.

Код АТХ [L03AX]

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Фармакодинамика

Глутоксим® оказывает иммуномодулирующее, гемостимулирующее, токсикомодифицирующее, гепатопротекторное действие, подавляет лекарственную устойчивость опухолевых клеток к антибиотикам антрациклинового ряда, алкилирующим средствам; позволяет преодолеть лекарственную устойчивость *Micobacterium tuberculosis* к изониазиду, ассоциированную с генами *katG* (ген каталазы-пероксидазы) и *inhA* (ген енол-АПБ-редуктазы). Глутоксим® потенцирует действие доксорубина на опухолевые клетки, средств химиотерапии (изониазида, рифампицина, рифабутина, циклосерина, капреомицина, левофлоксацина, катионного антимикробного пептида каталедицина) на *Micobacterium tuberculosis*.

Иммуномодулирующее действие препарата Глутоксим® обусловлено рецептор опосредованным влиянием на кальций зависимые сигнальные пути макрофагов, что приводит к повышению:

- выживаемости и функциональной дееспособности тканевых макрофагов;
- экзоцитоза подмембранных гранул с внутриклеточно паразитирующими формами *Micobacterium tuberculosis*;
- активности лизосомальных ферментов;
- образования активных форм кислорода;
- поглощения и гибели микроорганизмов;
- секреции цитокинов: интерлейкина 1, интерлейкина 6, фактора некроза опухоли, интерферонов, эритропоэтина, интерлейкина 2; катионных противомикробных пептидов – дефенсинов, каталедицинов.

Гемостимулирующее действие препарата Глутоксим® обусловлено рецептор опосредованным усилением костномозгового кроветворения: процессов эритропоэза, лимфопоэза и гранулоцито-моноцитопоэза. Действие на клетки-предшественники разных линий форменных элементов крови опосредовано функционированием MAP- и инозитолкиназной системами, приводит к повышению устойчивости дифференцирующихся гемопозитических клеток, восстанавливает их чувствительность к действию эндогенных факторов гемопоэза.

Токсикомодифицирующий и гепатопротекторный эффекты препарата обусловлены рецептор опосредованным усилением экспрессии ферментов второй фазы детоксикации ксенобиотиков, включая глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансферазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, гемоксигеназы-1, повышением внутриклеточного уровня восстановленного глутатиона, обеспечивающих защиту клеточных структур от токсического действия радикалов.

Глутоксим® оказывает прямое ингибирующее действие на активность фактора множественной лекарственной устойчивости опухолевых клеток - белок Р-гликопротеин (Pgp), который определяет устойчивость опухолевых клеток к действию средств химиотерапии, включая антрациклиновые антибиотики, препараты алкилирующего действия.

Глутоксим® инициирует реакцию трансформации изониазида – пролекарство, в фармакологически активную форму – изоникотиновую кислоту, обладающую бактериостатическим действием на *Micobacterium tuberculosis*, что позволяет преодолеть лекарственную резистентность *Micobacterium tuberculosis*, обусловленную негативной трансформацией генов *katG* (ген каталазы-пероксидазы) и *inhA* (ген енол-АПБ-редуктазы).

Глутоксим® стимулирует процессы экзоцитоза везикул из макрофагов с внутриклеточно паразитирующими микроорганизмами, включая *Micobacterium tuberculosis*, обеспечивая их удаление из фармакологического убежища и делая доступными для действия антибактериальных препаратов, включая изониазид, рифампицин, рифабутин, циклосерин, капреомицин, левофлоксацин.

Глутоксим® усиливает секрецию катионных пептидов – дефенсинов и каталедицинов макрофагами, стимулирует их поглощение микобактериями туберкулеза, определяя опосредованное антибактериальное действие препарата.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Глутоксим® относится к группе естественных метаболитов, что определяет особенности его метаболизма существующими клеточными ферментативными системами. После внутримышечной, внутривенной или подкожной инъекции биодоступность превышает 90 %. Отмечается линейная зависимость между дозой и концентрацией препарата в

плазме крови. Максимальная концентрация препарата в плазме при внутривенном введении наблюдается в течение 2-5 мин., при внутримышечном – в течение 7 - 10 мин. Как естественный продукт пептидной природы, Глутоксим® метаболизируется в органах и тканях организма с элиминацией через почки.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Глутоксим® применяют у взрослых как средство профилактики и лечения вторичных иммунодефицитных состояний, ассоциированных с радиационными, химическими и инфекционными факторами, для восстановления подавленных иммунных реакций и угнетенного состояния костномозгового кроветворения; для повышения устойчивости организма к разнообразным патологическим воздействиям - инфекционным агентам, химическим и/или физическим факторам (интоксикация, радиация и т.д.); как гепатопротекторное средство при хронических вирусных гепатитах В и С; для потенцирования лечебных эффектов антибактериальной терапии хронических obstructивных заболеваний легких; для профилактики послеоперационных гнойных осложнений. Раствор для инъекций 10 и 30 мг/мл применяют в составе комплексной противотуберкулезной терапии тяжелых распространенных форм туберкулеза всех локализаций, при наличии лекарственной резистентности микобактерий туберкулеза, для профилактики обострений хронического гепатита у больных туберкулезом на фоне противотуберкулезной терапии, для лечения токсических осложнений противотуберкулезной терапии. Раствор для инъекций применяют в составе комплексной терапии псориаза, в том числе среднетяжелых и тяжелых форм с наличием эритродермии, артропатии.

Глутоксим® применяется в комплексной терапии злокачественных новообразований. Глутоксим® используется в онкологии для профилактики и лечения токсических проявлений химио-и лучевой терапии (способствует снижению гемо- и гепатотоксического действия). Глутоксим® содействует эффективному восстановлению функций костномозгового кроветворения при проведении противоопухолевой терапии. Глутоксим® устраняет или сглаживает проявления неспецифического синдрома болезни (анемия, усталость, снижение аппетита, повышенная болевая чувствительность).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Применение препарата противопоказано в случаях возникновения индивидуальной непереносимости, при беременности, в период лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат Глутоксим® вводят внутривенно, внутримышечно, подкожно. Назначают ежедневно по 5 - 40 мг (на 1 курс – 50 - 300 мг) в зависимости от характера заболевания.

С профилактической целью препарат применяют внутримышечно ежедневно по 5-10 мг в течение 2 недель.

В составе комплексной терапии туберкулеза Глутоксим® 60 мг вводят 1 раз в сутки первые 10 дней ежедневно внутримышечно, последующие 20 дней Глутоксим® 60 мг вводят внутримышечно через день, одна инъекция в сутки.

При необходимости проводят повторный курс лечения через 1-6 месяцев.

В составе комплексной терапии псориаза Глутоксим® применяют внутримышечно ежедневно в суточной дозе 10 мг в течение 15 дней, затем еще в течение 5 недель 2 раза в неделю в суточной дозе 10 мг. Всего 25 инъекций на курс лечения.

В качестве средства сопровождения химиотерапии в онкологии Глутоксим® 60 мг вводится подкожно за 1,5-2 часа до применения противоопухолевых средств. Далее между курсами химиотерапии Глутоксим® 60 мг вводится подкожно через день. При следующем курсе химиотерапии схема применения препарата повторяется.

В качестве средства сопровождения лучевой терапии Глутоксим® 60 мг вводится подкожно через 0,5-1 час после очередного сеанса облучения через день на протяжении всего курса лучевой терапии.

Глутоксим® может вводиться в одном шприце с водорастворимыми лекарственными средствами.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

У отдельных больных может наблюдаться незначительное повышение температуры (до 37,1⁰ С - 37,5⁰ С), болезненность в месте инъекции препарата. При плохой субъективной переносимости болезненности Глутоксим® вводят вместе с 1 - 2 мл 0,5 % раствора новокаина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

О случаях передозировки препарата не сообщалось.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Глутоксим®, при сочетанном применении, потенцирует бактериостатический эффект изониазида, рифампицина, рифабутина, циклосерина, капреомицина, левофлоксацина на *Mycobacterium tuberculosis*, антрациклинового антибиотика доксорубицина, алкилирующего средства – этопозида на опухолевые клетки.

Глутоксим® снижает терапевтический эффект нифедипина и верапамила.

Ингибиторы циклооксигеназного пути окисления арахидоновой кислоты – индометацин, мелоксикам снижают или полностью подавляют фармакологическое действие препарата Глутоксим®.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

В качестве раствора-носителя для инфузионного введения используют изотонический раствор натрия хлорида или 5 % раствор глюкозы.

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для инъекций 5, 10, 30 мг/мл.

По 1 или 2 мл в ампулы из нейтрального стекла.

По 5 или 10 ампул (содержащих 1 мл или 2 мл) в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или бумаги с однослойным поливинилиденхлоридным покрытием.

По 5 или 10 ампул (содержащих 1 мл или 2 мл) в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной без фольги или покрытия.

По 1, 2, 5 или 10 (содержащих 5 или 10 ампул) контурных упаковок вместе с ножом ампульным или скарификатором вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

При упаковке ампул с насечками, кольцами и точками надлома скарификаторы или ножи ампульные не вкладываются.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

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

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ЗАО «ФАРМА ВАМ»

190121, Россия, Санкт-Петербург, ул. Псковская, д.17.

Тел.: (812) 495-26-96; факс: (812) 495-14-33

E-mail: info@glutoxim.ru

www.glutoxim.ru

ФГУП «Гос.НИИ ОЧБ» ФМБА России

197110, г. Санкт-Петербург, ул. Пудожская, д. 7

Тел./факс: (812) 230-49-52

ФГУП «ГосЗМП»

111024, г. Москва, Шоссе Энтузиастов, д. 23

Тел./факс: (495) 673-75-17

ЗАО НПК «КОМБИОТЕХ»

117997, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10, корп. 71

Тел./факс: (495) 330-74-29

ФГУ «РКНПК» Минздравсоцразвития России - ЭПМБП

121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15-а

Тел./факс: (495) 149-02-13

Претензии по качеству препарата направлять в адрес:

ЗАО «ФАРМА ВАМ»

190121, Россия, Санкт-Петербург, ул. Псковская, д.17.

Тел.: (812) 495-26-96; факс: (812) 495-14-33

Генеральный директор
ЗАО «ФАРМА ВАМ»

А.В.Жаров