

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ГЛУТОКСИМ

(GLUTOXIM)

Склад:

діюча речовина: 1 мл розчину містить глютоксиму (глутаміл-цистеїніл-гліцин динатрію) 10 мг, 30 мг;

допоміжні речовини: натрію ацетат, кислота оцтова розведена, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Імуностимулятори. Цитокини та імуномодулятори.

Код АТС L03AX.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Як засіб профілактики та лікування у дорослих вторинних імунодефіцитних станів, що асоціюються з радіаційними, хімічними і інфекційними факторами;
- для відновлення пригнічених імунних реакцій і пригніченого стану кістковомозкового кровотворення;
- для підвищення стійкості організму до різноманітних патологічних впливів – інфекційних агентів, хімічних та/або фізичних факторів (інтоксикація, радіація, тощо);
- як гепатопротекторний засіб при хронічних вірусних гепатитах В і С;
- для потенціювання лікувальних ефектів антибактеріальної терапії хронічних обструктивних захворювань легень;
- для профілактики післяопераційних гнійних ускладнень;
- у складі комплексної протитуберкульозної терапії тяжких поширених форм туберкульозу всіх локалізацій;
- за наявності лікарської резистентності мікобактерій туберкульозу до ліків;
- для профілактики загострень хронічного гепатиту у хворих туберкульозом на фоні протитуберкульозної терапії;
- для лікування токсичних ускладнень протитуберкульозної терапії;
- у складі комплексної терапії псоріазу, зокрема середньотяжких і тяжких форм з наявністю еритродермії, артропатії;
- у складі комплексної терапії злоякісних новоутворень в онкології для профілактики і лікування токсичних проявів хіміо- та променевої терапії, а саме: сприяє зниженню гемо- і гепатотоксичної дії, сприяє ефективному відновленню функцій кістковомозкового кровотворення при проведенні протипухлинної терапії. Для усунення проявів неспецифічного синдрому хвороби (анемії, втоми, зниження апетиту, підвищеної больової чутливості).

Протипоказання.

Застосування препарату протипоказане у випадках виникнення індивідуальної іперчутливості до компонентів препарату.

Спосіб застосування та дози.

Препарат Глутоксим вводять внутрішньовенно, внутрішньом'язово/підшкірно. Призначають щодня по 5-40 мг (на 1 курс – 50-300 мг) залежно від характеру захворювання.

З профілактичною метою препарат застосовують внутрішньом'язово щодня по 5-10 мг протягом 2 тижнів.

У складі комплексної терапії туберкульозу Глутоксим 60 мг вводять 1 раз на добу перші 10 днів щоденно внутрішньом'язово, наступні 20 днів Глутоксим 60 мг вводять внутрішньом'язово через день, одна ін'єкція на добу.

При необхідності проводять повторний курс лікування через 1-6 місяців.

У складі комплексної терапії псоріазу Глутоксим застосовують внутрішньом'язово щодня у добовій дозі 10 мг протягом 15 днів, потім ще протягом 5 тижнів 2 рази на тиждень у добовій дозі 10 мг. Всього 25 ін'єкцій на курс лікування.

Як засіб супроводу хіміотерапії в онкології Глутоксим 60 мг вводиться підшкірно за 1,5-2 години до застосування протипухлинних засобів. Далі між курсами хіміотерапії Глутоксим 60 мг вводиться підшкірно через день. При наступному курсі хіміотерапії схема застосування препарату повторюється.

Як засіб супроводу променевої терапії Глутоксим 60 мг вводиться підшкірно через 0,5-1 годину після чергового сеансу опромінювання через день впродовж всього курсу променевої терапії.

Побічні реакції.

У окремих хворих може спостерігатися незначне підвищення температури (до 37,1° С - 37,5° С), болючість в місці ін'єкції препарату. При поганій суб'єктивній переносимості болю Глутоксим вводять разом з 1-2 мл 0,5 % розчину новокаїну. У таких випадках, враховуючи інформацію з безпеки застосування новокаїну, перед застосуванням препарату необхідно ретельно зібрати алергологічний анамнез, зробити шкірні проби на сумісність.

Можливі алергічні реакції у схильних пацієнтів.

Передозування.

Про випадки передозування препарату не повідомлялося.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не застосовують.

Діти.

Не застосовують.

Особливості застосування.

Як розчин-носіє для інфузійного введення використовують 0,9 % розчин натрію хлориду або 5 % розчин глюкози.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Несприятливого впливу не встановлено.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Глутоксим, при сумісному застосуванні, потенціює бактеріостатичний ефект ізоніазиду, рифампіцину, рифабутину, циклосерину, капреоміцину, левофлоксацину на *Micobacterium tuberculosis* антрациклінового антибіотика доксорубіцину, алкілуючого засобу – етопозиду на пухлинні клітини.

Глутоксим знижує терапевтичний ефект ніфедипіну і верапамілу.

Інгібітори циклооксигеназного шляху окислення арахідонової кислоти – індометацин, мелоксикам знижують або повністю пригнічують фармакологічну дію препарату Глутоксим.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Глутоксим виявляє імуностимулюючу, гемостимулюючу, токсикомодифікуючу, гепатопротекторну дію, пригнічує лікарську стійкість пухлинних клітин до антибіотиків антрациклінового ряду, алкілуючих засобів; дозволяє долати лікарську стійкість *Micobacterium tuberculosis* до ізоніазиду, асоційовану з генами katG (ген каталази-пероксидази) та inhA (ген фенол-АПБ-редуктази). Глутоксим потенціює дію доксорубіцину на пухлинні клітини, засобів хіміотерапії (ізоніазиду, рифампіцину, рифабутину, циклосерину, капреоміцину,

левофлоксацину, катіонного антимікробного пептиду каталцидину) на *Micobacterium tuberculosis*. Імуномодуюча дія препарату Глутоксим обумовлена рецептор-опосередненим впливом на кальцій-залежні сигнальні шляхи макрофагів, що призводить до підвищення:

- виживаності і функціональної дієздатності тканинних макрофагів;
- екзоцитозу підмембранних гранул з внутрішньоклітинно паразитуючими формами *Micobacterium tuberculosis*
- активності лізосомальних ферментів;
- утворення активних форм кисню;
- поглинання і загибелі мікроорганізмів;
- секреції цитокінів: інтерлейкіну 1, інтерлейкіну 6, фактора некрозу пухлини, інтерферонів, еритропоєтину, інтерлейкіну 2; катіонних протимікробних пептидів – дефенсинів, каталцидинів.

Гемостимулююча дія препарату Глутоксим обумовлена рецептор - опосередненим підсиленням кістковомозкового кровотворення: процесів еритропоезу, лімфопоезу і гранулоцитомоноцитопоезу. Дія на клітини-попередники різних ліній формених елементів крові опосередкована функціонуванням MAP- і інозитом кіназної системами, призводить до підвищення стійкості гемо поетичних клітин, що диференціюються, відновлює їх чутливість до дії ендогенних факторів гемопоєзу.

Токсикомодифікуючий і гепатопротекторний ефект препарату обумовлені рецептор опосередкованим посиленням експресії ферментів другої фази детоксикації ксенобіотиків, включаючи глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази, глюкозо-6-фосфатдегідрогнази, гемоксигенази-1, підвищенням внутрішньоклітинного рівня відновленого глутатіону, що забезпечує захист клітинних структур від токсичної дії радикалів.

Глутоксим виявляє пряму інгібіруючу дію на активність фактора множинної лікарської стійкості пухлинних клітин – білок Р-глікопротеїн (Pgp), який визначає стійкість пухлинних клітин до дії засобів хіміотерапії, включаючи антрациклінові антибіотики, препарати алкілюючої дії.

Глутоксим ініціює реакцію трансформації ізоніазиду – проліків, у фармакологічно активну форму – ізонікотинову кислоту, що має бактеріостатичну дію на *Micobacterium tuberculosis* обумовлену негативною трансформацією генів *katG* (ген каталази-пероксидази) та *inhA* (ген фенол-АПБ-редуктази).

Глутоксим стимулює процеси екзоцитозу везикул з макрофагів з внутрішньоклітинно паразитуючими мікроорганізмами, включаючи *Micobacterium tuberculosis* забезпечуючи їх видалення з фармакологічного сховища і роблячи доступними для дії антибактеріальних препаратів, включаючи ізоніазид, рифампіцин, рифабутин, циклосерин, капреоміцин, левофлоксацин.

Глутоксим посилює секрецію катіонних пептидів – дефенсинів і каталцидинів макрофагами, стимулює їх поглинання мікобактеріями туберкульозу, визначаючи опосередковану антибактеріальну дію препарату.

Фармакокінетика.

Глутоксим належить до групи природних метаболітів, що визначає особливості його метаболізму існуючими клітинними ферментативними системами. Після внутрішньом'язової, внутрішньовенної або підшкірної ін'єкції біодоступність перевищує 90 %. Відмічається лінійна залежність між дозою і концентрацією препарату в плазмі крові. Максимальна концентрація препарату в плазмі при внутрішньовенному введенні спостерігається протягом 2-5 хв., при внутрішньом'язовому – протягом 7-10 хв. Як природний продукт пептидної природи, Глутоксим метаболізується в органах і тканинах організму з елімінацією нирками.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або слабо забарвлена рідина без запаху або з слабким запахом оцтової кислоти.

Несумісність.

Глутоксим може вводитися в одному шприці з водорозчинними лікарськими засобами. Препарат сумісний з такими розчинниками як 0,9 % розчин натрію хлориду або 5 % розчин глюкози.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у захищеному від світла, недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 1 мл або 2 мл розчину в ампулах; по 5 ампул у блістері в пачці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ЗАТ «ФАРМА ВАРМ».

Адреса місцезнаходження виробника 1:

Юридична адреса: Російська Федерація, 190121, м. Санкт-Петербург, вул. Псковська, буд.17.

Адреса виробничої ділянки: Російська Федерація, 197110, м. Санкт-Петербург, вул. Пудожська, буд. 7, ФДУП «ДержНДІ ОЧБ».

Виробник.

ФДУ «РКНПК» Мінздравсоцрозвитку Росії.

Адреса місцезнаходження виробника 2:

Юридична адреса: Російська Федерація, 121552, м. Москва, вул. 3-я Черепковська, буд.15-а.

Адреса виробничої ділянки: Російська Федерація, 121552, м. Москва, вул. 3-я Черепковська, буд.15-а, буд. 24, 25, 48 – Експериментальне виробництво медико-біологічних препаратів.

Виробник 3.

АТ «Лекхім-Харків»

Адреса місцезнаходження виробника 3:

Україна, 61115, Харківська обл., м. Харків, вул. сімнадцятого Партз'їзду, буд. 36