

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПЕНТАЦИН



Регистрационный номер: ЛП-000521

Торговое название препарата: Пентацин

Международное непатентованное название: кальция тринатрия пентетат

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения и ингаляций

Состав на 1 мл:

Активное вещество: кальция тринатрия пентетат 50,0 мг

Вспомогательные вещества: вода для инъекций до 1 мл, раствор хлороводородной кислоты 0,1 М для доведения рН 6,1

Описание: бесцветная прозрачная жидкость

Фармакотерапевтическая группа: комплексообразующее средство

Код АТХ: V03AB

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Кальция тринатрия пентетат образует стабильные мало диссоциирующие комплексы (хелаты) путем замещения ионов кальция на ионы радиоактивных металлов с большей степенью сродства, которые затем выводятся с мочой посредством клубочковой фильтрации. Кальция тринатрия пентетат формирует хелаты с плутонием и америцием, а также другими трансурановыми элементами в русле крови, межклеточной жидкости и мягких тканях. Ингаляционное введение препарата Пентацин, предположительно, способствует снижению системной абсорбции радиоактивных изотопов посредством выделения их хелатных комплексов с мокротой.

Кальция тринатрия пентетат ускоряет выведение из организма изотопов плутония, америция, кюрия с максимальной эффективностью в течение первых 24 часов после радиоактивного отравления.

Кальция тринатрия пентетат не оказывает заметного влияния на выведение урана и нептуния, а также полония, радия, радиоактивного изотопа стронция. Кальция тринатрия пентетат не связывает радиоактивный йод.

Эффективность хелатирования снижается со временем после радиоактивного заражения,

так как трансурановые элементы активно проникают в ткани. Поэтому лечение препаратом Пентацин должно быть начато как можно скорее после внутреннего радиоактивного заражения.

Пентацин также ускоряет выведение из организма иттрия, церия, цинка, кадмия, кобальта, марганца и свинца, в том числе их радиоактивных изотопов. Пентацин связывает магний.

Фармакокинетика

Всасывание

Абсорбция кальция тринатрия пентетата в желудочно-кишечном тракте незначительна. При ингаляционном способе введения в плазму поступает около 20 % от введенного препарата.

Распределение

После внутривенного введения кальция тринатрия пентетат быстро распределяется во внеклеточном жидкостном пространстве, не проникая внутрь эритроцитов или других клеток. Удержание вещества в плазме крови длится до 7 часов и описывается комбинацией трех экспоненциальных участков с периодами полувыведения 1,4 мин, 14,5 мин и 94,4 мин (при исследовании ^{14}C радиомеченого вещества). Связывание почечной паренхимой незначительное или отсутствует. Аккумуляции в каких-либо органах не обнаружено.

Метаболизм

Кальция тринатрия пентетат в организме подвергается метаболизму в незначительном количестве.

Выведение

Кальция тринатрия пентетат, а также его радиоактивные хелаты, выводятся в основном почками по механизму клубочковой фильтрации (наличие канальцевой секреции не подтверждено). Основное количество вещества покидает плазму крови уже в течение нескольких часов.

После внутривенного введения радиомеченого (^{14}C) кальция тринатрия пентетата общей дозой в 750 кБк (килобеккерель) в течение 24 часов с мочой было выделено более 99 % полученной дозы, при этом не было обнаружено следов радиоактивности, ни в пробах кала, ни в выдыхаемом воздухе.

При этом, было установлено выделение с калом незначительной части радиоактивных хелатов (менее 3 % общей выделенной радиоактивности).

Элиминация радиоизотопов сходна при внутривенном и ингаляционном путях введения, а также их комбинации.

Почечная и печеночная недостаточность

Почечная недостаточность, снижая скорость элиминации кальция тринатрия пентетата, может увеличивать длительность его экспозиции в плазме крови и, соответственно, период полувыведения.

Показания к применению

Для увеличения скорости элиминации плутония, америция или кюрия при установленном или подозреваемом отравлении их изотопами.

Пентацин также может применяться в терапии острых и хронических отравлений иттрием, церием, цинком, кадмием, кобальтом, марганцем, свинцом и смесью продуктов деления урана, а также для выявления носительства этих элементов и их радиоизотопов.

Противопоказания

- дети до 18 лет для ингаляционного пути введения;
- применение в период грудного вскармливания.

С осторожностью

С осторожностью применять:

- у пациентов с тяжелым гемохроматозом,
- у пациентов с бронхиальной астмой (ингаляционное введение может быть связано с обострением астмы).

Информация для пациентов с отравлением радиоактивными элементами.

Известно, что радиоактивные металлы выводятся с мочой, калом и грудным молоком. Лечение препаратом Пентацин увеличивает выведение радиоактивных элементов с мочой. Следует принимать соответствующие меры безопасности для минимизации контаминации окружающих. По возможности следует пользоваться унитазом вместо утки или горшка, осуществляя слив каждый раз после использования. Биологические материалы в случае загрязнения прочих поверхностей должны быть тщательно очищены. После каждого посещения туалета пациенты должны тщательно мыть руки.

Если одежда или постельное белье контактировали с кровью или мочой, они подлежат стирке отдельно от прочего белья.

Во время терапии пациентам необходим приём большого количества жидкости, при этом мочеиспускание должно быть по возможности более частым.

В случае кашля с отхождением мокроты, последняя подлежит отдельной утилизации. Следует по возможности избегать заглатывания мокроты и стараться ее отхаркивать (при ингаляционном пути инкорпорации нуклидов).

Родители или опекуны должны соблюдать дополнительные меры предосторожности во время обработки мочи, кала или мокроты, избегать длительного нахождения этих

биоматериалов рядом с собой или ребенком. Лактирующие женщины должны сцеживать молоко и принимать дополнительные меры по его утилизации.

Мониторинг плазмы крови на содержание электролитов и эссенциальных металлов-микроэлементов должен проводиться во время терапии препаратом Пентацин.

Минеральная или витаминно-минеральная поддержка, с содержанием цинка необходима в качестве сопутствующей терапии во время лечения препаратом Пентацин.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Нет данных по применению кальция тринатрия пентетата во время беременности у человека для оценки влияния на внутриутробное развитие.

Судя по механизму действия (опосредованное препаратом истощение эндогенных депо цинка, являющегося важным микроэлементом, вовлеченным в синтез нуклеиновых кислот), нельзя исключить вероятность тератогенного эффекта, как после однократного, так и многократного приема препарата Пентацин.

Имеются данные по тератогенному эффекту кальция тринатрия пентетата у мышей при введении в дозах, эквивалентных 2-8 кратной рекомендованной человеку суточной дозе (РЧСД, 1 г). При этом частота появления тяжелых пороков развития (например, экзенцефалия, расщелина позвоночника или волчья пасть) была большей при введении на ранних и средних сроках гестации. Однако, при пятикратном введении мышам дозы, эквивалентной 1 РЧСД человека никакие побочные эффекты не фиксировались.

Введение двум беременным собакам доз, эквивалентных половине РЧСД, вызывало тяжелые тератогенные эффекты, особенно в развитии головного мозга.

Таким образом, лечение беременных женщин предпочтительно начинать с цинка тринатрия пентетатом, за исключением случаев сильной радиоактивной контаминации или необходимости хелатной терапии в отсутствие цинка тринатрия пентетата.

Риск для матери и плода от радиационно-индуцированной токсичности должен превосходить таковой от применения препарата Пентацин. Однократный прием препарата Пентацин должно обязательно сопровождаться витаминно-минеральным комплексом, содержащим цинк.

Применение в период грудного вскармливания

Как известно радиоактивные элементы выделяются с грудным молоком, поэтому женщины с отравлением радиоактивными элементами должны прекратить грудное вскармливание (см. раздел «Меры предосторожности»).

Способ применения и дозы

Для увеличения скорости элиминации плутония, америция, кюрия, иттрия, церия, цинка, кадмия, кобальта, марганца, свинца, а также продуктов деления урана, при

установленном или подозреваемом отравлении их изотопами.

Хелатирующая терапия наиболее эффективна при введении в течение первых 24 часов после отравления и должна быть начата как можно скорее: пока радиоизотопы еще циркулируют в межклеточной жидкости. Однако более позднее начало хелатирующей терапии также остается оправданным, хотя и менее эффективным вследствие проникновения радиоизотопов в изолированные камеры костной и печеночной тканей.

Препарат Пентацин применяется внутривенно и ингаляционно.

Начальная доза

Взрослым и детям более 12 лет: начальная доза кальция тринатрия пентетата вводится однократно внутривенно и составляет 1 г.

Детям менее 12 лет: начальная доза вводится однократно внутривенно и составляет 14 мг/кг, не превышая 1 г в сутки.

Пациенты с почечной недостаточностью: коррекции дозирования не требуется. Однако, почечная недостаточность может снизить скорость элиминации образовавшихся хелатов из организма. При тяжелой радиоактивной контаминации пациентам с почечной недостаточностью для увеличения скорости элиминации образовавшихся радиоактивных хелатных комплексов может быть рекомендован высокоэффективный гемодиализ. С учетом, что диализная жидкость будет радиоактивна, необходимы меры предосторожности с целью защиты персонала больницы и других пациентов.

Поддерживающая терапия

После введения начальной дозы препарата Пентацин на следующий день, если показана дополнительная хелатирующая терапия, более предпочтительно продолжать лечение цинка тринатрия пентетатом, чтобы избежать нежелательных явлений, связанных с длительным приемом кальция тринатрия пентетата. Если цинка тринатрия пентетат недоступен терапия может быть продолжена препаратом Пентацин с назначением минеральной поддержки препаратами, содержащими цинк.

Взрослым и детям более 12 лет: рекомендованная поддерживающая доза составляет 1 г/сут ежедневно.

Детям менее 12 лет: рекомендованная поддерживающая доза составляет 14 мг/кг, но не более 1 г в сутки.

Пациенты с почечной недостаточностью: коррекции дозирования не требуется.

Длительность хелатирующей терапии зависит от общей дозы радиационного заражения, а также индивидуального отклика на лечение.

Пути введения и методы

Внутривенный путь введения предпочтителен, если путь радиоактивной контаминации

неизвестен или имели место несколько механизмов проникновения радиоизотопов в организм.

Препарат Пентацин вводят медленно внутривенно в течение 3-4 минут или капельно при разбавлении в 100-250 мл 5% раствора глюкозы, физиологического раствора или раствора Рингера под контролем состояния сердечно-сосудистой системы (артериальное давление, пульс).

В случае дыхательного пути контаминации в течение первых 24 часов альтернативой может быть ингаляционный путь введения водного раствора 50 мг/мл препарата Пентацин. После процедуры пациенты должны пытаться отхаркивать мокроту и пытаться не глотать ее. Безопасность и эффективность ингаляционного пути введения не была проверена в педиатрической популяции. Безопасность и эффективность внутримышечного введения также не была проверена в клинических исследованиях.

Раствор, предназначенный для внутривенного введения перед применением следует визуально проверить на прозрачность, однородность и изменение цвета.

Для выявления носительства тяжелых металлов и их радиоактивных изотопов Пентацин применяют в терапевтических дозах (250 мг) ежедневно в течение 3 дней с обязательным исследованием мочи на их содержание после предварительного трёхдневного контрольного (фонового) исследования.

Побочное действие

Аллергические реакции: крапивница, дерматит, бронхоспазм, ларингоспазм, ангионевротический отек, анафилаксия.

Местные реакции: боль, жжение и покраснение в месте введения.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, внезапно развивающиеся расстройства движения (мышечная слабость, повышенный тонус мышц, повышенное сопротивление растяжению мышц и др.) и судороги.

Со стороны пищеварительной системы: икота, сухость слизистой оболочки полости рта и металлический привкус во рту, тошнота, диарея, запор, бессимптомное преходящее повышение уровня аминотрансфераз в сыворотке крови.

Со стороны дыхательной системы: кашель, одышка (только при ингаляционном введении).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: боли в грудной клетке, в ряде случаев с депрессией сегмента ST, аритмии, брадикардия, снижение артериального давления.

Лабораторные показатели: снижение содержания в организме цинка, марганца, магния при длительном применении.

Прочие: «прилив» крови к лицу, чувство жара, временное нарушение остроты зрения,

Если Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу.**

Передозировка

При передозировке наблюдаются явления, сходные с картиной осмотического нефроза (массивная протеинурия, гипо- и диспротеинемия, гиперлипидемия, в частности гиперхолестеринемия, и отеки), в этом случае следует применять осмотические диуретики, например, маннитол.

В ранее проведенных клинических исследованиях было зафиксировано три случая смерти у пациентов с тяжелым гемохроматозом, получавших ежедневно внутримышечные инъекции кальция тринатрия пентетата по 4 г/сут для снижения содержания железа в организме. У одного пациента развилась кома и летальный исход наступил после получения суммарной дозы 14 г препарата. Смерть двух других пациентов наступила спустя две недели ежедневных инъекций. Однако, в описанных случаях передозировки связь исхода с передозировкой не была достоверной.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Лекарственные взаимодействия кальция тринатрия пентетата не описаны. В случае контаминации множественными радиоизотопами или радиоконтаминации неизвестной природы, необходима вспомогательная терапия (например, берлинская лазурь, натрия йодид).

Особые указания

Истощение эндогенных депо микроэлементов-металлов.

Кальция тринатрия пентетат связывает атомы эндогенных металлов цинка (Zn), магния (Mg), марганца (Mn), снижая содержание цинка и марганца в тонком кишечнике, скелете, поджелудочной железе и тестикулах. Введение в течение нескольких дней нарушает обмен кальция, иммобилизует и истощает эндогенные депо микроэлементов-металлов, что повреждает многие металл-зависимые процессы, в том числе митоз. При этом истощение содержания эссенциальных металлов усугубляется с увеличением дозировок и длительностью терапии. Кальция тринатрия пентетат при длительном приеме, снижая количества эндогенного цинка, может подавлять гемопоэз посредством обратимого ингибирования фермента, участвующего в синтезе гема, дегидратазы δ -аминолевулиновой кислоты.

Мониторинг клинико-лабораторных показателей.

По возможности до начала лечения следует получить исходные образцы крови и мочи для проведения анализов:

- общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, биохимический анализ крови (включая

мочевину), определение уровня электролитов, анализ мочи, а также измерение радиоактивности в пробах мочи и крови.

Во время терапии необходимо не реже 1 раза в неделю выполнять:

- общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, биохимический анализ крови (включая мочевину), определение уровня электролитов, анализ мочи,
- измерение радиоактивности в пробах мочи, кала и крови (для оценки скорости элиминации радионуклидов).

Для оценки выведения радионуклидов измерение общего количества инкорпорированных трансурановых элементов может выполняться как дозиметрия всего организма, так и только экскретируемых биоматериалов (кал, моча).

Влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами

Данные о неблагоприятном влиянии препарата Пентацин на способность к управлению транспортными средствами и механизмами отсутствуют. В связи с побочными действиями со стороны нервной системы не рекомендуется выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций (управление автомобилем и другими транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, оператора и т.п.).

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения и ингаляций 50 мг/мл.

По 5 мл в ампулах нейтрального стекла. По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. По 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Отпуск только для специализированных лечебно-диагностических учреждений.

Производитель/организация, принимающая претензии

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России).

141402, Московская обл., г. Химки, Вашутинское ш., д.11

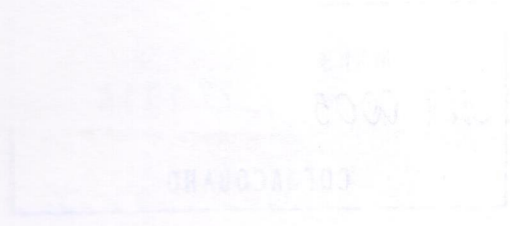
тел./факс (495) 789-65-55

Сайт: www.atompharm.ru

E-mail: info@atompharm.ru

Начальник отдела регистрации лекарственных средств
ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России

Я.В. Алхимова



МИНЗДРАВ РОССИИ
 17-000521-230817
 СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Пентацин

наименование лекарственного препарата

раствор для внутривенного введения и ингаляций, 50 мг/мл

лекарственная форма, дозировка

Федеральное государственное унитарное предприятие
 Научно-производственный центр «Фармзащита»
 Федерального медико-биологического агентства
 (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России)

наименование производителя, страна

Изменение № 1

230817

Дата внесения Изменения « ___ » _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Торговое название препарата: Пентацин	Торговое наименование: Пентацин
Международное непатентованное название: кальция тринатрия пентетат	Международное непатентованное наименование: кальция тринатрия пентетат
Состав на 1 мл: <i>Активное вещество:</i> кальция тринатрия пентетат 50,0 мг <i>Вспомогательные вещества:</i> вода для инъекций до 1 мл, раствор хлористоводородной кислоты 0,1 М для доведения рН 6,1	Состав на 1 мл: <i>Действующее вещество:</i> кальция тринатрия пентетат 50,0 мг <i>Вспомогательные вещества:</i> вода для инъекций до 1 мл, раствор хлористоводородной кислоты 0,1 М для доведения рН 6,1
Фармакокинетика <i>Всасывание</i> Абсорбция кальция тринатрия пентетата в желудочно-кишечном тракте незначительна. При ингаляционном способе введения в плазму поступает около 20 % от введенного препарата.	Фармакокинетика <i>Всасывание</i> Абсорбция кальция тринатрия пентетата в желудочно-кишечном тракте незначительна. При ингаляционном способе введения в плазму поступает около 20 % от введенного препарата.

Распределение

После внутривенного введения кальция тринатрия пентетат быстро распределяется во внеклеточном жидкостном пространстве, не проникая внутрь эритроцитов или других клеток. Удержание вещества в плазме крови длится до 7 часов и описывается комбинацией трех экспоненциальных участков с периодами полувыведения 1,4 мин, 14,5 мин и 94,4 мин (при исследовании ^{14}C радиомеченого вещества). Связывание почечной паренхимой незначительное или отсутствует. Аккумуляции в каких-либо органах не обнаружено.

Метаболизм

Кальция тринатрия пентетат в организме подвергается метаболизму в незначительном количестве.

Выведение

Кальция тринатрия пентетат, а также его радиоактивные хелаты, выводятся в основном почками по механизму клубочковой фильтрации (наличие канальцевой секреции не подтверждено). Основное количество вещества покидает плазму крови уже в течение нескольких часов.

После внутривенного введения радиомеченого (^{14}C) кальция тринатрия пентетата общей дозой в 750 кБк (килобеккерель) в течение 24 часов с мочой было выделено более 99 % полученной дозы, при этом не было обнаружено следов радиоактивности, ни в пробах кала, ни в выдыхаемом воздухе.

При этом, было установлено выделение с калом незначительной части радиоактивных хелатов (менее 3 % общей выделенной радиоактивности).

Элиминация радиоизотопов сходна при внутривенном и ингаляционном

Распределение

После внутривенного введения кальция тринатрия пентетат быстро распределяется во внеклеточном жидкостном пространстве, не проникая внутрь эритроцитов или других клеток. Удержание вещества в плазме крови длится до 7 часов и описывается комбинацией трех экспоненциальных участков с периодами полувыведения 1,4 мин, 14,5 мин и 94,4 мин (при исследовании ^{14}C радиомеченого вещества). Связывание почечной паренхимой незначительное или отсутствует. Аккумуляции в каких-либо органах не обнаружено.

Метаболизм

Кальция тринатрия пентетат в организме подвергается метаболизму в незначительном количестве.

Выведение

Кальция тринатрия пентетат, а также его радиоактивные хелаты, выводятся в основном почками по механизму клубочковой фильтрации (наличие канальцевой секреции не подтверждено). Основное количество вещества покидает плазму крови уже в течение нескольких часов.

После внутривенного введения радиомеченого (^{14}C) кальция тринатрия пентетата общей дозой в 750 кБк (килобеккерель) в течение 24 часов с мочой было выделено более 99 % введенной дозы, в этом исследовании не было обнаружено следов радиоактивности, ни в пробах кала, ни в выдыхаемом воздухе.

В целом, было установлено выделение с калом незначительной части радиоактивных хелатов (менее 3 % общей выделенной радиоактивности).

Элиминация радиоизотопов сходна при внутривенном и ингаляционном

<p>путях введения, а также их комбинации. <i>Почечная и печеночная недостаточность</i> Почечная недостаточность, снижая скорость элиминации кальция тринатрия пентетата, может увеличивать длительность его экспозиции в плазме крови и, соответственно, период полувыведения.</p>	<p>путях введения, а также их комбинации. <i>Почечная и печеночная недостаточность</i> Почечная недостаточность, снижая скорость элиминации кальция тринатрия пентетата, может увеличивать длительность его экспозиции в плазме крови и, соответственно, период полувыведения.</p>
<p>Условия хранения В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.</p>	<p>Условия хранения В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.</p>
<p>Срок годности 5 лет. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.</p>	<p>Срок годности 5 лет. Не применять по истечении срока годности.</p>
<p>Форма выпуска <i>Раствор для внутривенного введения и ингаляций 50 мг/мл.</i> По 5 мл в ампулах нейтрального стекла. По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. По 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.</p>	<p>Форма выпуска <i>Раствор для внутривенного введения и ингаляций 50 мг/мл.</i> По 5 мл в ампулы нейтрального стекла или по 10 мл в стеклянные флаконы, герметично укупоренные пробками резиновыми для лекарственных препаратов и обкатанные колпачками алюминиевыми или алюминиево-пластиковыми. На ампулу или флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной. По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачку из картона. По 1, 5 или 10 флаконов вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.</p>

Начальник отдела регистрации лекарственных средств
ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России

Я.В. Алхимова

