

Фотосенс



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)

[Госреестр](#) [Википедия](#)

[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Синтетический фотосенсибилизатор II поколения для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии (ФДТ) злокачественных опухолей. Метод ФДТ основан на способности препарата избирательно накапливаться в опухоли при его в/в введении и при воздействии света с длиной волны, соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора (676 нм), генерировать синглетный кислород и др. активные радикалы, оказывающие токсический эффект на опухолевые клетки.

Эффективность фотодинамического повреждения сенсibilизированной клетки определяется внутриклеточной концентрацией (уровнем накопления) сенсibilизатора; его локализацией в клетке и фотохимической активностью (квантовым выходом генерации синглетного кислорода или свободных радикалов); подводимой световой дозой лазерного облучения и способом ее подведения. Кроме прямого цитотоксического воздействия на опухолевые клетки при ФДТ важную роль в деструкции играют нарушение кровоснабжения за счет повреждения эндотелия кровеносных сосудов опухолевой ткани и цитокиновые реакции, обусловленные стимуляцией продукции фактора некроза опухоли, активацией макрофагов, лейкоцитов и лимфоцитов.

В действии препарата можно выделить 3 фазы: 1 фаза - характерная реакция на световое воздействие при ФДТ, проявляющаяся в виде отека и гиперемии зоны облучения различной выраженности; 2 фаза - некроз опухоли, который формируется на 2-7 сут после сеанса ФДТ; 3 фаза - отторжение некротических масс и эпителизация дефекта раны в течение 2-4 нед в зависимости от размеров опухоли.

Данные морфологических исследований подтверждают, что через 24 ч после лазерного воздействия в опухоли четко определяются зоны повреждения, в которых наблюдаются явления аутолиза.

Гидроксиалюминия трисульфопталоцианин в дозах 0.5-2 мг/кг не обладает мутагенным и ДНК повреждающим действием, не вызывает существенных изменений показателей гомеостаза (биохимических показателей сыворотки крови, клеточного состава крови и параметров иммунного статуса).

Фармакокинетика

После однократного в/в введения в дозе 0.8 и 0.5 мг/кг достаточно быстро распределяется по организму. Снижение концентрации препарата в сыворотке крови в течение первых суток после введения носит бифазный характер (более быстрое снижение в первые 6 ч и более медленное - в течение последующих 18 ч). Концентрация в крови через 5 мин и 6 ч после введения составляет 9 и 1 мкг/мл соответственно, а через 24 ч снижается до 0.5-0.1 мкг/мл. Дальнейшее снижение концентрации препарата происходит очень медленно, и в следовых количествах (0.01 мкг/мл и менее) он обнаруживается вплоть до 8 нед после введения. Наиболее высокие концентрации создаются в печени, опухолевой ткани, лимфатических узлах, желудке, брюшине, жировой клетчатке, сердце, слизистых оболочках и коже. Концентрация препарата в опухолевой ткани выше, чем в окружающих здоровых тканях, в среднем в 1.5-1.8 раза.

При введении в дозах 0.8 и 0.5 мг/кг C_{max} в опухоли и коже достигается в течение первых 1-2 сут, а затем медленно уменьшается, продолжая определяться вплоть до 3-4 мес после лечения. Не подвергается метаболизму.

Выводится в неизменном виде с желчью и мочой: за 24 ч выводится основная часть препарата, за 48 ч почками - 11-14%.

Показания к применению:

ФДТ злокачественных новообразований:

— в качестве альтернативного метода лечения - при раке кожи, раке нижней губы, опухолях слизистой оболочки полости рта (включая рак языка), при раке желудка (только в случае противопоказания оперативного метода лечения);

— в качестве паллиативного метода лечения - стенозирующий рак пищевода и желудка (с целью реканализации); в/к метастазы рака молочной железы, меланомы.

Флюоресцентная диагностика для выявления границ опухолей, скрытых опухолей, определения степени накопления препарата в опухоли и окружающих тканях, контроля за концентрацией препарата в коже и оценки продолжительности периода кожной фототоксичности.

Относится к болезням:

- [Меланома](#)
- [Опухоли](#)
- [Рак](#)

Противопоказания:

— гиперчувствительность;

— почечная недостаточность;

— печеночная недостаточность;

— беременность;

— период лактации.

Способ применения и дозы:

В/в капельно, в течение 30 мин, в условиях полузатененного помещения, в однократной дозе - 0.8 мг/кг за 24 ч до лазерного облучения опухоли.

Раствор предварительно разводят стерильным 0.9% раствором NaCl в концентрации 1:4.

Для лечения в/к опухолей возможно снижение дозы до 0.5 мг/кг. В этом случае первый сеанс ФДТ проводят через 1-24 ч после введения препарата и количество сеансов увеличивают до 10.

Флюоресцентная диагностика на любом типе аппаратуры, обеспечивающем возбуждение флюоресценции на длине волны 633 нм и спектральный анализ, средняя мощность лазерного излучения - 2 мВт, плотность энергии локального лазерного облучения на поверхности тканей в процессе одного обследования - 1 Дж/кв.см, что существенно ниже уровня индуцирования необратимых фотодинамических повреждении тканей, нежелательных при диагностических исследованиях.

Средняя величина флуоресценции в опухоли и окружающей ткани после введения препарата определяется через 24 ч после введения. Перед проведением 2, 3 и последующих сеансов облучения в процессе и после ФДТ определяется интенсивность флуоресценции гидроксид алюминия трисульфопталоцианина в опухоли и окружающей ткани.

Для коррекции светового режима пациентов определяется также интенсивность флуоресценции в коже после завершения ФДТ. ФДТ проводится с помощью световых источников, имеющих максимум излучения на длине волны 675 ± 5 нм и полутолну не более 30 нм. Световые источники должны быть нормированы по величине выходной мощности и гомогенному распределению плотности мощности по облучаемой поверхности.

Для определения плотности дозы используется средняя величина плотности мощности по пятну, нормированная по 1.2. Время светового воздействия определяется по формуле: время светового воздействия (сек) = требуемая плотность энергии (Дж/кв.см)/плотность мощности (Вт/кв.см).

Средняя плотность мощности при проведении ФДТ должна быть в пределах 100-300 мВт/кв.см, плотность энергии одного сеанса облучения - 100-300 Дж/кв.см в зависимости от локализации и размера опухоли. Выходная мощность источника контролируется по встроенному дозиметру или внешним измерителям до-, в процессе и после каждого сеанса облучения. Контроль распределения плотности мощности по облучаемой поверхности производится после каждой настройки лазера или световода и после смены волновода.

Лазерное облучение проводится с помощью гибкого моноволоконного световода. В зависимости от локализации и размера опухоли применяются 3 способа лазерного облучения пораженного участка: 1) поверхностное облучение; 2) внутриопухолевое облучение с внедрением в ткань специально сконструированного диффузора; 3) смешанное облучение, т.е. сочетание поверхностного и интратканевого облучения, проводимых последовательно или одновременно (при лечении распространенных, преимущественно экзофитных опухолей).

С целью защиты здоровой кожи, окружающей опухоль и глаза пациента, при облучении используют специальные защитные экраны из плотной темной бумаги.

При лечении опухолей кожи и нижней губы в качестве премедикации применяют анальгетики и седативные лекарственные средства. Первый сеанс облучения начинают через 24 ч после введения препарата. Количество сеансов - 1-10 с интервалом 24-48 ч.

Побочное действие:

Повышение фоточувствительности, гиперпигментация кожи, солнечные ожоги.

Местные реакции: чувство жжения, резкие боли в месте облучения.

Передозировка:

Симптомы: увеличение продолжительности периода повышенной чувствительности кожи к световому воздействию (более 2 мес) - при нарушении светового режима у больных могут наблюдаться выраженные реакции в виде гиперемии и сильного отека открытых поверхностей кожи, дерматиты различной выраженности, вплоть до формирования келоидных рубцов.

Лечение: гипосенсибилизирующая терапия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказание: беременность и период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Не вызывает токсических явлений при комбинировании с цисплатином, платидиамом, фторурацилом и эпирубицином.

Аскорбиновая кислота повышает эффект ФДТ.

Особые указания и меры предосторожности:

Введение фотосенсибилизатора должно осуществляться под наблюдением врача с последующим клиническим контролем состояния больного.

В течение 4-6 нед после введения гидроксид алюминия трисульфоталозианина больной должен быть изолирован от яркого солнечного света. Допускается нахождение пациента в помещении с искусственными источниками света.

При достаточно высокой плотности мощности излучения (200-300 мВт/см) болевой синдром в зоне воздействия может сохраняться от нескольких часов до 1 сут после ФДТ; купирования болевых ощущений при этом удается добиться только при использовании наркотических анальгетиков.

Для профилактики и купирования токсических проявлений, связанных с кожной фоточувствительностью, начиная с первых суток после проведения ФДТ рекомендуется строгое соблюдение светового режима в течение 4-6 нед, прием антигистаминных и антиоксидантных лекарственных средств, использование на открытых участках кожи лица и рук солнцезащитных кремов.

Фотосенс

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

При нарушениях функции почек

Противопоказание: почечная недостаточность.

При нарушениях функции печени

Противопоказание: печеночная недостаточность.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Fotosens>