

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ПОЛИОКСИДОНИЙ® (POLYOXIDONIUM®)

Регистрационный номер: ЛП-005312

Торговое наименование: Полиоксидоний®

Международное непатентованное наименование: Азоксимера бромид (Azoximeri bromidum)

Химическое название: сополимер N-оксида 1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиметил)-1,4-этиленпиперазин-ий бромида

Лекарственная форма: раствор для инъекций и местного применения

Состав на 1 мл:

Действующее вещество: азоксимера бромид – 3 мг или 6 мг

Вспомогательные вещества:

маннитол – 0,9 мг, повидон – 0,6 мг (для дозировки 3 мг),

вода для инъекций до 1,0 мл.

маннитол – 1,8 мг, повидон – 1,2 мг (для дозировки 6 мг),

вода для инъекций до 1,0 мл.

Описание: бесцветная или с желтоватым оттенком жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: иммуномодулирующее средство.

Код АТХ: [L03]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Азоксимера бромид обладает комплексным действием: иммуномодулирующим, детоксицирующим, антиоксидантным, умеренным противовоспалительным.

Основой механизма иммуномодулирующего действия Азоксимера бромида является прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, а также стимуляция антителообразования, синтеза интерферона-альфа и интерферона-гамма.

Азоксимера бромид способствует достоверному увеличению экспрессии HLA-DR (англ. Human Leukocyte Antigens) на моноцитах. HLA-DR принадлежит к молекулам главного комплекса гистосовместимости класса II (МНС класс II), которые представляют антигены Т-лимфоцитам, тем самым способствуя процессу элиминации антигенов (включая инфекционные и опухолевые).

Азоксимера бромид обладает способностью усиливать экспрессию гена MDA-5 в лимфоцитах и моноцитах периферической крови. MDA-5 (англ. Melanoma Differentiation-Associated protein 5) – рецептор группы RIG-I-подобных рецепторов. MDA-5 является внутриклеточным паттерн-распознающим рецептором, который участвует в ответе врожденного иммунитета на вирусную инфекцию. MDA-5 распознаёт мРНК без 2'-О-метилированного 5'-конца и длинные двуцепочечные РНК (более 2000 нуклеотидов). Активация MDA-5 запускает транскрипцию генов врожденного иммунного ответа, включая интерфероны IFN-альфа и IFN-бета. Активация MDA-5 имеет наибольшее значение при вирусных инфекциях и онкологических процессах. Также активация MDA-5 играет роль в противоопухолевом ответе за счет активации процессов апоптоза.

Азоксимера бромид повышает экспрессию ICOSL на поверхности дендритных клеток. ICOSL (CD 275) представляет собой лиганд для ICOS (Inducible T-cell COStimulator Molecule). Каскад реакций ICOS/ICOSL является коstimулятором в процессе активации иммунных клеток, и в частности необходим для успешной активации Т-лимфоцитов, а также для взаимодействия антиген-презентирующих клеток с Т-лимфоцитами.

Азоксимера бромид снижает уровень формирования активированными нейтрофилами внеклеточных нейтрофильных ловушек, состоящих из ДНК и белков, в т. ч. антимикробных белков, одинаково токсичных как для бактерий, так и собственных клеток организма.

Детоксикационные и антиоксидантные свойства Азоксимера бромида во многом определяются структурой и высокомолекулярной природой препарата. Азоксимера бромид увеличивает резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций бактериальной, грибковой и вирусной этиологии. Восстанавливает иммунитет при вторичных иммунодефицитных состояниях, вызванных различными инфекциями, травмами, осложнениями после хирургических операций, ожогами, аутоиммунными заболеваниями, злокачественными новообразованиями, применения химиотерапевтических средств, цитостатиков, стероидных гормонов. Применение препарата Полиоксидоний® на фоне вторичных иммунодефицитных состояний позво-

ляет повысить эффективность и сократить продолжительность лечения, значительно уменьшить использование антибиотиков, бронхолитиков, глюкокортикостероидов, удлинить срок ремиссии.

Включение препарата Полиоксидоний® в комплексную терапию онкологических больных уменьшает интоксикацию на фоне химио- и лучевой терапии, в большинстве случаев позволяет проводить стандартную терапию без изменения схемы в связи с развитием инфекционных осложнений и побочных эффектов (миелосупрессия, рвота, диарея, цистит, колит и другие).

Характерной особенностью Азоксимера бромид при местном (интраназальном, сублингвальном) применении является способность активировать факторы ранней защиты организма от инфекции: препарат стимулирует бактерицидные свойства нейтрофилов, макрофагов, усиливает их способность поглощать бактерии, повышает бактерицидные свойства слюны и секрета слизистых верхних дыхательных путей.

Азоксимера бромид блокирует растворимые токсические вещества и микрочастицы, обладает способностью выводить из организма токсины, соли тяжелых металлов, ингибирует перекисное окисление липидов, как за счет перехвата свободных радикалов, так и посредством элиминации каталитически активных ионов Fe^{2+} . Азоксимера бромид снижает воспалительную реакцию посредством нормализации синтеза про- и противовоспалительных цитокинов.

Азоксимера бромид хорошо переносится, не обладает митогенной, поликлональной активностью, антигенными свойствами, не оказывает алергизирующего, мутагенного, эмбриотоксического, тератогенного и канцерогенного действия. Азоксимера бромид не имеет запаха и вкуса, не обладает местным раздражающим действием при нанесении на слизистые оболочки носа и ротоглотки.

Фармакокинетика

Азоксимера бромид характеризуется быстрым всасыванием и высокой скоростью распределения в организме. Максимальная концентрация препарата в крови при внутримышечном введении достигается через 40 минут. Период полувыведения для разного возраста от 36 до 65 часов. Биодоступность препарата при парентеральном введении более 90 %.

Азоксимера бромид быстро распределяется по всем органам и тканям организма, проникает через гематоэнцефалический и гематоофтальмический барьеры. Кумулятивный эффект отсутствует. В организме Азоксимера бромид подвергается биодеструкции до низкомолекулярных олигомеров, выводится преимущественно почками, с фекалиями – не более 3 %.

Показания к применению

Применяется у взрослых и детей с 6 месяцев для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний (вирусной, бактериальной и грибковой этиологии), в стадии обострения и ремиссии.

Для лечения взрослых (в комплексной терапии):

- хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний различной локализации, бактериальной, вирусной и грибковой этиологии в стадии обострения;
- острых вирусных, бактериальных инфекций ЛОР-органов, верхних и нижних дыхательных путей, гинекологических и урологических заболеваний;
- острых и хронических аллергических заболеваний (в том числе поллиноза, бронхиальной астмы, atopического дерматита), осложненных бактериальной, вирусной и грибковой инфекцией;
- злокачественных опухолей в процессе и после химио- и лучевой терапии для снижения иммуносупрессивного, нефро- и гепатотоксического действия лекарственных препаратов;
- генерализованных форм хирургических инфекций;
- для активации регенераторных процессов (переломы, ожоги, трофические язвы);
- ревматоидного артрита, осложненного бактериальной, вирусной и грибковой инфекцией, на фоне длительного приема иммунодепрессантов;
- туберкулеза легких.

Для лечения детей старше 6 месяцев (в комплексной терапии):

- острых и обострения хронических воспалительных заболеваний любой локализации (в т.ч. ЛОР-органов – синусита, ринита, аденоидита, гипертрофии глоточной миндалины, ОРВИ), вызванных возбудителями бактериальных, вирусных, грибковых инфекций;
- острых аллергических и токсико-аллергических состояний, осложненных бактериальной, вирусной и грибковой инфекцией;
- бронхиальной астмы, осложненной хроническими инфекциями респираторного тракта;
- atopического дерматита, осложненного гнойной инфекцией;
- дисбактериоза кишечника (в сочетании со специфической терапией).

Для профилактики (монотерапия) у детей старше 6 месяцев и взрослых:

- гриппа и ОРВИ;
- послеоперационных инфекционных осложнений.

Противопоказания

- повышенная индивидуальная чувствительность;
- беременность, период грудного вскармливания;
- детский возраст до 6 месяцев;
- острая почечная недостаточность.

С осторожностью

- хроническая почечная недостаточность (применяют не чаще 2-х раз в неделю).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Противопоказано применение препарата Полиоксидоний® беременным и женщинам в период грудного вскармливания (клинический опыт применения отсутствует).

При экспериментальном изучении препарата Полиоксидоний® у животных не выявлено влияния на генеративную функцию (фертильность) самцов и самок, эмбриотоксического и тератогенного действия, влияния на развитие плода, как при введении препарата в период всей беременности, так и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Способы применения препарата Полиоксидоний®: парентеральный (внутримышечно, внутривенно), интраназальный, сублингвальный.

Способы применения, режим дозирования, необходимость и кратность проведения последующих курсов терапии выбираются врачом в зависимости от тяжести заболевания и возраста больного.

Для внутривенного капельного введения рассчитанную для пациента дозу препарата стерильно переносят из шприца или флакона во флакон/пакет с 0,9% раствором натрия хлорида. Приготовленный раствор для внутривенного введения хранению не подлежит.

Рекомендуемые схемы лечения взрослых:

Парентерально (внутримышечно, внутривенно): препарат назначают взрослым в дозах 6-12 мг 1 раз в сутки ежедневно, через день, или 1-2 раза в неделю в зависимости от диагноза и тяжести заболевания.

При острых вирусных и бактериальных инфекциях ЛОР-органов, верхних и нижних дыхательных путей, гинекологических и урологических заболеваниях: по 6 мг ежедневно в течение 3-х дней, далее через день общим курсом 10 инъекций.

При хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваниях различной локализации, бактериальной, вирусной и грибковой этиологии, в стадии обострения: по 6 мг через день 5 инъекций, далее 2 раза в неделю общим курсом 10 инъекций.

При острых и хронических аллергических заболеваниях (в том числе поллиноз, бронхиальная астма, атопический дерматит), осложненных бактериальной, вирусной и грибковой инфекцией: по 6-12 мг, курс 5 инъекций, через день.

При ревматоидном артрите, осложненном бактериальной, вирусной и грибковой инфекцией, на фоне длительного приема иммунодепрессантов: по 6 мг через день 5 инъекций, далее 2 раза в неделю общим курсом 10 инъекций.

При генерализованных формах хирургических инфекций: по 6 мг ежедневно в течение 3-х дней, далее через день общим курсом 10 инъекций.

Для активации регенераторных процессов (переломы, ожоги, трофические язвы): по 6 мг в течение 3-х дней, затем через день, общим курсом 10 инъекций.

Для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений: по 6 мг через день 5 инъекций.

При туберкулезе легких: по 6 мг 2 раза в неделю курсом 20 инъекций.

У онкологических больных:

- до и на фоне химиотерапии для снижения иммунодепрессивного, гепато- и нефротоксического действия химиотерапевтических средств по 6 мг через день курсом 10 инъекций; далее частота введения определяется врачом в зависимости от переносимости и длительности химио- и лучевой терапии;
- для профилактики иммунодепрессивного влияния опухоли, для коррекции иммунодефицита после химио- и лучевой терапии, после хирургического удаления опухоли показано длительное применение препарата Полиоксидоний® (от 2-3 месяцев до 1 года) по 6 мг 1-2 раза в неделю. При назначении длительного курса не отмечается эффекта кумуляции, проявления токсичности и привыкания.

Интраназально или сублингвально (смотри раздел «Правила применения при сублингвальном и интраназальном введении»):

- для лечения острых и обострений хронических инфекций ЛОР-органов;
- для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ;
- для усиления регенераторных процессов слизистых оболочек;

- для профилактики осложнений и рецидивов хронических заболеваний.

Общий объем препарата в сутки 1 мл (20 капель, 6 мг) при применении шприца 6 мг/мл или флакона 6 мг/мл. Общий объем препарата в сутки 2 мл (40 капель, 6 мг) при использовании шприцев 3 мг/мл или флаконов 3 мг/мл.

Суточная доза препарата (6 мг) вводится интраназально или сублингвально за 2-3 приема в сутки.

Рекомендуемые схемы лечения у детей:

Парентерально (внутримышечно, внутривенно): назначают детям от 6 месяцев в дозе 0,1 – 0,15 мг/кг ежедневно, через день или 2 раза в неделю курсом 5-10 инъекций.

При острых и обострениях хронических воспалительных заболеваний любой локализации (в т.ч. ЛОР-органов – синусита, ринита, аденоидита, гипертрофии глоточной миндалины, ОРВИ), вызванных возбудителями бактериальных, вирусных, грибковых инфекций: по 0,1 мг/кг 3 дня подряд, далее через день общим курсом 10 инъекций.

При острых аллергических и токсико-аллергических состояниях (в том числе бронхиальной астме, atopическом дерматите), осложненных бактериальной, вирусной и грибковой инфекцией: по 0,1 мг/кг 3 дня ежедневно, затем через день, общим курсом 10 инъекций в сочетании с базисной терапией.

Расчет доз для парентерального применения.

Для парентерального введения детям для флаконов и шприцев с дозировкой 3 мг/мл и 6 мг/мл расчет доз приведен в таблице 1.

Таблица 1. Расчет максимально-допустимых доз при парентеральном введении у детей для флаконов и шприцев с дозировкой 3 мг и 6 мг

Вес ребенка, кг	 5	 10	 15	 20	 25	 30	 35	 ≥40
Доза, мг	0,75	1,5	2,25	3	3,75	4,5	5,25	6
Объем вводимого раствора из шприца или флакона 3 мг/ мл, мл	0,3	0,5	0,8	1,0	1,3	1,5	1,8	2
Объем вводимого раствора из шприца или флакона 6 мг/ мл, мл	0,2	0,3	0,4	0,5	0,7	0,8	0,9	1

После применения оставшийся раствор из вскрытого флакона не использовать для парентерального введения повторно. Вскрытый флакон с раствором для парентерального введения хранению не подлежит.

Интраназально или сублингвально (смотри раздел «Правила применения при сублингвальном и интраназальном введении»):

- при острых и хронических ринитах, риносинуситах, аденоидите (лечение и профилактика обострений);
- для предоперационной подготовки больных при оперативных вмешательствах при ЛОР-патологии, а также в послеоперационном периоде с целью профилактики инфекционных осложнений или рецидивов заболевания;
- лечение (в любые сроки после начала заболевания и в период реконвалесценции) и профилактика гриппа и других ОРВИ.
- для лечения дисбактериоза кишечника (применяется сублингвально) в сочетании с базисной терапией – в течение 10 суток.

Расчет доз для интраназального или сублингвального применения.

При использовании шприцев или флаконов 3 мг/мл общий объем препарата в сутки назначается из расчета 1 капля (0,15 мг) на 1 кг веса.

При использовании шприцев или флаконов 6 мг/мл общий объем препарата назначается из расчета 1 капля (0,3 мг) на 2 кг веса.










Максимальная доза для ребенка весом до 20 кг не более 20 капель (3 мг действующего вещества) при использовании шприцев или флаконов 3 мг/мл или не более 10 капель (3 мг действующего вещества) при использовании шприцев или флаконов 6 мг/мл.

Максимальная доза для ребенка весом более 20 кг не более 40 капель (6 мг действующего вещества) при использовании шприцев или флаконов с дозировкой 3 мг/мл или не более 20 капель (6 мг действующего вещества) при использовании шприцев или флаконов с дозировкой 6 мг/мл.

Таблица 2. Расчет доз при интраназальном и сублингвальном введении у детей для флаконов и шприцев с дозировкой 3 мг/мл

Вес ребенка, кг	 5	 10	 15	 20	 >20
Количество капель в сутки	 5	 10	 15	 20	1 капля на 1 кг веса, но не более 40 капель
Объем вводимого раствора	0,25 мл	0,5 мл	0,75 мл	1 мл	не более 2 мл

Таблица 3. Расчет доз при интраназальном и сублингвальном введении у детей для флаконов и шприцев с дозировкой 6 мг/мл

Вес ребенка, кг	 8	 12	 16	 20	 >20
Количество капель в сутки	 4	 6	 8	 10	1 капля на 2 кг веса, но не более 20 капель
Объем вводимого раствора	0,2 мл	0,3 мл	0,4 мл	0,5 мл	не более 1 мл

Суточная доза препарата вводится интраназально или сублингвально за 2-3 приема в сутки. Продолжительность курса 5-10 дней.

Правила применения при сублингвальном и интраназальном введении.

Для сублингвального и интраназального введения можно использовать шприц или флакон. При использовании шприцев необходимо соблюдать следующие правила:



← 20 мин. →



Рис. 7



Рис. 8



Рис. 9

Подготовка к применению.

Рисунок 1. Тщательно вымойте руки.

Рисунок 2. Извлеките шприц из картонной упаковки. Удалите внешнюю пластиковую индивидуальную упаковку.

Рисунок 3. Для закапывания в носовые ходы и под язык игла не понадобится.

Для введения препарата в носовые ходы:

Рисунок 4. Очистите носовую полость от скопившейся слизи.

Рисунок 5. Примите (придайте пациенту) удобную позу (сядьте или прилягте на спину), слегка запрокиньте голову. Закапайте в носовой ход половину расчетного количества капель (см. таблицу 2, таблицу 3).

Рисунок 6. Прижмите пальцем носздрю к носовой перегородке, предотвращая вытекание препарата. Удерживайте нос в таком положении 20-25 секунд. Закапайте во второй носовой ход вторую половину расчетной дозы препарата.

Для введения препарата под язык:

Рисунок 7. Следует воздержаться от приема пищи и воды в течение 20 минут до и после введения.

Рисунок 8. Закапывание проводится под язык (см. таблицу 2, таблицу 3).

Рисунок 9. Препарат имеет нейтральный вкус, не требует запивания.

После применения:

Закройте шприц колпачком. Вскрытый шприц при использовании препарата интраназально или сублингвально может храниться в холодильнике не более 7 дней.

При использовании флаконов необходимо соблюдать следующие правила:



Рис. 1



Рис. 2



Рис. 3



Рис. 4



Рис. 5



Рис. 6

← 20 мин. →



Рис. 7



Рис. 8



Рис. 9

Подготовка к применению.

Рисунок 1. Тщательно вымойте руки.

Рисунок 2. Извлеките флакон из упаковки, откройте флакон,

Рисунок 3. С помощью пипетки наберите необходимое количество препарата (см. таблицы 2 и 3).

Для введения препарата в носовые ходы:

Рисунок 4. Очистите носовую полость от скопившейся слизи.

Рисунок 5. Примите (придайте пациенту) удобную позу (сядьте или прилягте на спину), слегка запрокиньте голову. Закапайте в носовой ход половину расчетного количества капель (см. таблицу 2, таблицу 3).

Рисунок 6. Прижмите пальцем ноздрию к носовой перегородке, предотвращая вытекание препарата. Удерживайте нос в таком положении 20-25 секунд. Закапайте во второй носовой ход вторую половину расчетной дозы препарата.

Для введения препарата под язык:

Рисунок 7. Следует воздержаться от приема пищи и воды в течение 20 минут до и после введения.

Рисунок 8. Закапывание проводится под язык (см. таблицу 2, таблицу 3).

Рисунок 9. Препарат имеет нейтральный вкус, не требует запивания.

После применения:

Закройте флакон.

Побочное действие

При применении препарата Полиоксидоний® встречались следующие общие и местные реакции:

Не часто ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$): в месте введения при парентеральном применении – болезненность, покраснение и уплотнение кожи.

Очень редко ($< 1/10\,000$): повышение температуры тела до $37,3\,^{\circ}\text{C}$, легкое беспокойство, озноб в течение первого часа после инъекции.

Если Вы заметили какие-либо побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Случаи передозировки не зарегистрированы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Азоскимера бромид не ингибирует изоферменты CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 цитохрома P-450, поэтому препарат совместим со многими лекарственными средствами, в том числе антибиотиками, противовирусными, противогрибковыми и антигистаминными препаратами, глюкокортикостероидами и цитостатиками.

Особые указания

При развитии аллергической реакции следует прекратить применение препарата Полиоксидоний® и обратиться к врачу.

При необходимости прекращения приема препарата Полиоксидоний® отмену можно осуществить сразу, без постепенного уменьшения дозы.

В случае пропуска введения очередной дозы препарата последующее его применение следует проводить в обычном режиме, как указано в данной инструкции или рекомендовано врачом. Пациент не должен вводить удвоенную дозу с целью компенсации пропущенных доз.

Не используйте препарат при наличии визуальных признаков его непригодности (дефект упаковки, изменение цвета раствора).

При болезненности в месте инъекции при переносе раствора Полиоксидоний® из флакона в шприц добавляют 1 мл 0,5% раствора прокаина (новокаина) в случае отсутствия у больного повышенной индивидуальной чувствительности на прокаин (новокаин). При внутривенном (капельном) введении не следует растворять в белоксодержащих инфузионных растворах.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Применение препарата Полиоксидоний® не влияет на способность к выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (в том числе управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами).

Форма выпуска

Раствор для инъекций и местного применения.

По 1,0 мл или 2,0 мл (для дозировки 3,0 мг/мл) в шприцы вместимостью 1 или 2 мл инъекционные одноразового применения из нейтрального стекла.

По 1,0 мл (для дозировки 6,0 мг/мл) в шприцы вместимостью 1 мл инъекционные одноразового применения из нейтрального стекла.

По 1,0 или 2,0 мл (для дозировки 3,0 мг/мл) или по 1,0 мл (для дозировки 6,0 мг/мл) во флаконы вместимостью 3 мл из бесцветного стекла.

По 1 шприцу с 1 одноразовой стерильной иглой в контурной ячейковой упаковке покрытой фольгой алюминиевой. По 5 флаконов в контурной ячейковой упаковке. По 1 контурной ячейковой упаковке в пачку из картона вместе с инструкцией по применению.

По 5 контурных ячейковых упаковок с 1 шприцем и 1 одноразовой стерильной иглой в пачку из картона вместе с инструкцией по применению.

По 5 шприцев с 5 одноразовыми стерильными иглами без контурной ячейковой упаковки в пачку из картона со вставкой из картона вместе с инструкцией по применению.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ООО «НПО Петровакс Фарм»

Россия, 142143, Московская обл., г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1,

тел./факс: +7(495) 926-21-07,

e-mail: info@petrovax.ru;

Организация, принимающая претензии от потребителей

ООО «НПО Петровакс Фарм»

Россия, 142143, Московская обл., г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1,

тел.: +7(495) 730-75-45, 8 800 234-44-80,

e-mail: adr@petrovax.ru.