

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### ГЛУТОКСИМ

(GLUTOXIM)

#### **Склад:**

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

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

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

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

**Фармакотерапевтична група.** Інші імуностимулятори. Код АТХ L03AX.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Глутоксим виявляє імуностимулюючу, гемостимулюючу, токсикомодифікуючу, гепатопротекторну дію, пригнічує лікарську стійкість пухлинних клітин до антибіотиків антрациклінового ряду, алкілюючих 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*.

Імуномодулююча дія препарату Глутоксим зумовлена рецептор-опосередкованим 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, каталецидинів.

Гемостимулююча дія препарату Глутоксим зумовлена рецептор-опосередкованим посиленням кістково-мозкового 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 гемопоетичних клітин, що диференціюються, відновлює їх чутливість до дії ендогенних факторів гемопоезу.

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

Глутоксим проявляє пряму інгібуючу 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*, зумовлену 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 каталецидинів 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 %. Відзначається лінійна залежність між дозою і концентрацією препарату у плазмі крові. Максимальна концентрація препарату у плазмі крові при внутрішньовенному введенні спостерігається протягом 2-5 хвилин, при внутрішньом'язовому – протягом 7-10 хвилин. Як природний продукт пептидної природи, Глутоксим метаболізується в органах і тканинах організму з елімінацією нирками.

#### **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

- Як засіб профілактики та лікування у дорослих вторинних імунодефіцитних станів, що асоціюються з радіаційними, хімічними та інфекційними факторами;
- для відновлення пригнічених імунних реакцій і пригніченого стану кістково-мозкового кровотворення;
- для підвищення стійкості організму до різних патологічних впливів – інфекційних агентів, хімічних та/або фізичних факторів (інтоксикація, радіація);
- 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;
- у разі наявності лікарської резистентності мікобактерій туберкульозу до ліків;
- для профілактики загострень хронічного гепатиту у хворих туберкульозом на тлі 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 кістково-мозкового 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 гіперчутливості до компонентів препарату.

### **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, алкілюючого 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.

### ***Особливості застосування.***

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

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Не застосовувати.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Несприятливого впливу не встановлено.

### ***Спосіб застосування та дози.***

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

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

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

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

У складі комплексної терапії псоріазу Глутоксим застосовувати 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. Усього 25 ін'єкцій на курс лікування.

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

Як засіб супроводу променевої терапії вводити 60 мг Глутоксиму підшкірно через 0,5-1 годину після чергового сеансу опромінювання через день упродовж усього курсу променевої терапії.

### ***Діти.***

Не застосовувати.

### ***Передозування.***

Про випадки передозування препарату не повідомлялося.

### ***Побічні реакції.***

В окремих хворих може спостерігатися незначне підвищення температури (до 37,1-37,5 °С), болючість у місці ін'єкції препарату. При поганій суб'єктивній переносимості болю Глутоксим вводити 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.

***Термін придатності.*** 2 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

### ***Умови зберігання.***

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

### ***Несумісність.***

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

### ***Упаковка.***

*Розчин для ін'єкцій 1 %:*

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

*Розчин для ін'єкцій 3 %:*

по 1 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері, по 1 блістеру у пачці з картону,

по 2 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері, по 1 або 2 блістери у пачці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

ПрАТ «Лекхім-Харків».

**Заявник.** ТОВ «ЗДРАВО».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

61115, Україна, м. Харків, вул. Северина Потоцького, буд. 36.

**Місцезнаходження заявника.**

04114, Україна, м. Київ, вул. Автозаводська, 54/19 Літ. А, офіс