

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ДОНОВІТ-ВС®
(DONOVIT-VS)

Склад:

діюча речовина: екстракт рідкий кореня борцю;

1 таблетка по 10 мкг містить екстракту рідкого кореня борцю 0,02 мл (*Aconity radices extractum fluidum*) (1:4) (екстрагент етанол 40%) (із вмістом ацетилбензоїлаконіну не менше 480 мкг/мл та не більше 520 мкг/мл)

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: двоопуклі таблетки сірувато-білого або жовтувато-білого кольору. Допускаються крапління темного кольору.

Фармакотерапевтична група.

Алкалоїди рослинного походження та інші препарати природного походження.

Код АТХ L01C X.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

ДОНОВІТ-ВС® — це лікарський засіб рослинного походження, до складу якого входить екстракт рідкий кореня борцю. Борець — це багаторічна трав'яниста рослина з сімейства жовтецевих (*Ranunculaceae Juss*), корінь якої (*Aconiti radix*) містить алкалоїди групи детерпенових. Основним компонентом лікарського засобу ДОНОВІТ-ВС® є алкалоїд аконітин (ацетилбензоїлаконін), який проявляє протипухлинну і антиметастатичну активність щодо солідних пухлин з ангиогенеззалежним зростанням.

ДОНОВІТ-ВС® виявляє протипухлинну активність, яка була зафіксована на солідних експериментальних моделях: карциномі легені Льюїс LLC/R9, карциномі Ерліха та саркомі S180. Протипухлинна активність проявлялася в більше ніж 65 % ($p < 0,05$) гальмуванні росту первинної пухлини (карцинома Ерліха, саркома S180), яке зберігалось протягом щонайменше 8 діб по закінченні застосування лікарського засобу. Антиметастатична дія препарату щодо карциноми легені Льюїс LLC/R9 проявлялась у значному інгібуванні як кількості, так і об'єму метастазів: зменшення середньої кількості легеневих метастазів на 92,2% ($p < 0,01$), об'єму метастатичного ураження — на 78,0 % ($p < 0,05$). Протипухлинна активність лікарського засобу ДОНОВІТ-ВС® повністю відсутня щодо асцитних форм експериментальних пухлин.

В ході доклінічних досліджень було доведено, що протипухлинний і антиметастатичний ефекти обумовлені двома механізмами: антиангіогенним і антивазулярним.

Результати досліджень показали здатність лікарського засобу ДОНОВІТ-ВС® суттєво впливати на васкулярну систему. Так при мікроскопічних дослідженнях пухлин (LLC, LLC/R9, гліома 101-8) і внутрішніх органів (легені, печінка, нирки та серце) інтактних мишей і щурів після одноразового введення препарату в летальних та сублетальних дозах виявлено значну пошкоджувальну дію екстракту на кровеносні судини, яка проявлялась в їх розширенні, збільшенні проникності або виникненні в деяких випадках розривів стінок судин. Розриви кровеносних стінок, особливо в пухлинній тканині, супроводжувалися виходом еритроцитів в периваскулярний простір. У контрольній групі тварин таких пошкоджень кровеносних судин не було ні в пухлинній тканині, ні в нормальних органах.

Антивазулярна та антиангіогенна дія лікарського засобу ДОНОВІТ-ВС® була підтверджена і результатами досліджень впливу на васкуляризацію хоріоналантаїсної мембрани (ХАМ), яку визначали на ембріонах курей.

Інгібування васкуляризації ХАМ аконітиновмісним екстрактом носило дозозалежний характер. При цьому частка судин, діаметр яких перевищував 0,6 мм, прогресивно зменшувалась при збільшенні дози препарату, і при дозі 0,4 мкг на ембріон такі судини були повністю відсутні.

Виявлено значний вплив лікарського засобу ДОНОВІТ-ВС® на електрокінетичні характеристики ендотеліальних та пухлинних клітин. Дія препарату на електрокінетичні характеристики ендотеліальних клітин МАЕК (моделювання ангиогенезу *in vitro* з використанням 3D-культур ендотеліальних клітин) суттєво відрізнялась від такої на пухлинні клітини. Збільшення концентрації лікарського засобу ДОНОВІТ-ВС® обумовлювало 30 % ($p < 0,05$) зменшення щільності поверхневого заряду клітин LLC/R9, але не впливало на його знак. Зменшення щільності поверхневого заряду на 50 % при збереженні його знака було зафіксовано і при дії препарату на ендотеліальні клітини в концентрації IC₅₀/10. Однак при менших концентраціях (IC₅₀/20) ДОНОВІТ-ВС® індукував значний за щільністю негативний поверхневий заряд у більшості ендотеліальних клітин. Оскільки позитивний поверхневий заряд ендотеліальних клітин відіграє важливу роль у морфогенезі судин, індукована препаратом зміна заряду на негативний може призводити до гальмування росту нових судин (антиангіогенна дія препарату) та порушувати структуру кровоносних судин, збільшувати їх проникність (пряма антивазкулярна дія).

Препарати хіміотерапії, наприклад цисплатин, показали більш високу ефективність при комбінованому застосуванні з лікарським засобом ДОНОВІТ-ВС®.

В ході клінічних досліджень ДОНОВІТ-ВС® призначали хворим на колоректальний рак і рак молочної залози як препарат супроводу при проведенні курсу хіміотерапії. У хворих на колоректальний рак і рак молочної залози, які приймали ДОНОВІТ-ВС®, разом із протиметастатичною та протипухлинною дією було виявлено зниження ступеня вираженості таких ускладнень хіміотерапії, як лейкопенія, анемія, нейтропенія та тромбоцитопенія, в порівнянні з групою пацієнтів, які отримували тільки хіміотерапію, а також зниження ступеня вираженості та частоти виникнення нудоти і блювоти.

Препарат ДОНОВІТ-ВС®, який призначається на фоні хіміотерапії є ефективним засобом у лікуванні пацієнтів з гліобластомою (злоякісними гліальними пухлинами головного мозку). На підставі аналізу даних клінічного дослідження було доведено перевищуючу ефективність лікування гліобластоми в групі пацієнтів, що отримували на фоні протипухлинної хіміотерапії досліджуваний препарат ДОНОВІТ-ВС® в порівнянні з групою пацієнтів, які отримували тільки хіміотерапію. Результати дослідження продемонстрували, що у пацієнтів, які отримували препарат ДОНОВІТ-ВС® в комбінації з хіміотерапією досягнуто достовірне збільшення показників однорічної безрецидивної виживаності (без прогресування) та загальної виживаності. На підставі вищевикладеного препарат ДОНОВІТ-ВС® може бути рекомендований для медичного застосування у хворих на злоякісні гліальні пухлини головного мозку в якості препарату супроводу при проведенні курсу хіміотерапії, а також для постійного застосування після базисної терапії.

Фармакокінетика.

Не вивчалась.

Клінічні характеристики.

Показання.

Застосовувати для профілактики побічних реакцій ад'ювантної хіміотерапії у пацієнтів, хворих на колоректальний рак і рак молочної залози після операцій, при ад'ювантному лікуванні злоякісних гліальних пухлин головного мозку.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу. Тяжка печінкова недостатність, тяжка ниркова недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При взаємодії з іншими лікарськими засобами не було виявлено побічних ефектів.

Особливості застосування.

ДОНОВІТ-ВС® містить лактозу, тому якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, потрібно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб. Рекомендується з обережністю застосовувати ДОНОВІТ-ВС® пацієнтам із порушеннями функції нирок, оскільки він виводиться переважно нирками.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб не застосовується під час вагітності та годуванні груддю, дослідження не проводились.

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

Дослідження щодо впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами не проводилися.

Спосіб застосування та дози.

Дозування вимагає індивідуального підходу залежно від клінічного стану хворого. Максимальна разова доза — 1 таблетка. Максимальна добова доза становить 3 таблетки (по 1 таблетці 3 рази на день).

Застосовувати по 1 таблетці 3 рази на день впродовж 3 місяців, або більший термін в залежності від стану.

Приймати таблетки бажано за 15–20 хвилин до їди, або через 1,5–2 години після їди, запиваючи ½ склянки теплої кип'яченої води.

Тривалість застосування залежить від тяжкості та перебігу захворювання і визначається лікарем, з урахуванням даних КТ, МРТ, ПЕТ.

Пацієнти з порушеною функцією нирок

Для пацієнтів з легким та середнім ступеням порушення функції нирок рекомендується обережно титрувати дозу, особливо на початку терапії. Лікування слід розпочинати з 1 таблетки на добу; дозу можна збільшити максимум до 2 таблеток на добу для пацієнтів з помірною нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) > 30 мл/хв, але < 60 мл/хв), якщо це клінічно показано.

Діти.

Лікарський засіб не застосовується дітям.

Передозування.

Симптоми: нудота, задишка, головний біль, гіперемія обличчя, оніміння кінчика язика і губ, іноді відчуття оніміння шкіри голови.

Лікування. При передозуванні слід припинити застосування лікарського засобу і звернутися до лікаря.

Побічні реакції.

Під час застосування лікарського засобу ДОНОВІТ-ВС® можливі алергічні реакції на діючу речовину чи будь-який інший компонент препарату.

Термін придатності.

2 роки.

Не застосовувати лікарський засіб після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 30 таблеток у блистері, по 3 блистери в коробці.

Категорія випуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «АСТРАФАРМ», Україна.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

08132, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, м. Вишневе, вул. Київська, 6.

Заявник.

ТОВ «НВФ АКСОМЕД ЛТД», Україна.

Місцезнаходження заявника.

04210, м. Київ, проспект Героїв Сталінграду, 6, корпус 4.

Дата останнього перегляду.

13.04.2021 р., наказ № 721