

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони

здоров'я України № 741
13.04.2024 Регістраційне посвідчення
№ УА/18680/09/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДОНОВІТ-ВС®
(DONOVIT-VS)

Склад:

діюча речовина: екстракт рідкого кореня борцю;
1 таблетка по 10 мкг містить екстракту рідкого кореня борцю 0,02 мл (*Aconiti radices extractum fluidum*) (1:4) (екстрагент етанол 40%) (із вмістом ацетилбензоілаконіну 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 вкраплення темного кольору.

Фармакотерапевтична група.

Алкалоїди рослинного походження та інші препарати природного походження.

Код ATX L01C X.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

ДОНОВІТ-ВС® — це лікарський засіб рослинного походження, до складу якого входить екстракт рідкого 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 (ацетилбензоілаконін), який проявляє протипухлинну і антиметастатичну активність щодо солідних пухлин з ангіогенезозалежним зростанням.

ДОНОВІТ-ВС® виявляє протипухлинну активність, яка була зафікована на солідних неметастатичних 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 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 антиваскулярним.

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 летальніх та сублетальніх дозах виявлено значну пошкоджуval'nu дію екстракту на кровоносні судини, яка проявлялась в їх розширенні, збільшенні проникності або виникненні в деяких випадках розривів стінок судин. Розриви кровоносних стінок, особливо в пухлинній тканині, супроводжувались виходом еритроцитів в периваскулярний простір. У контрольній групі тварин таких пошкоджень кровоносних судин не було виявлено ні в пухлинній тканині, ні в нормальніх органах.

Узгоджено з матеріалами реєстраційного дослідження

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

Інгібування васкуляризації ХАМ аконітіновмісним 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 ангіогенезу *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 LLC/R9, але не впливало на його знак. Зменшення щільності поверхневого заряду на 50 % при збереженні його знака було зафіковано 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 антиваскулярна 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 і частоти виникнення нудоти і блівоти.

Фармакокінетика.

Не вивчалась.

Клінічні характеристики.

Показання.

Застосовувати для профілактики побічних реакцій ад'юvantної хіміотерапії у пацієнтів, хворих на колоректальний рак та рак молочної залози після радикальних операцій.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу.

Тяжка печінкова недостатність, тяжка ниркова недостатність, гіпотензія, черевний тиф, асистолія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не слід застосовувати одночасно з глюокортикоїдами, антигістамінними, кофеїновмісними засобами.

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 легкими порушеннями функції нирок, оскільки він виводиться переважно нирками.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

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 (за 3 прийоми).

Застосовувати по 1 таблетці 3 рази на день впродовж 3 місяців.

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

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

Пацієнти з порушенням функцією нирок

Для пацієнтів з легким та середнім ступенем 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 блістері, по 3 блістери в коробці.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Категорія випуску.

За рецептотом.

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 заявитика.

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

Дата останнього перегляду.



Узгоджено з матеріалами
регистраційного досьє

