

Токсикологические характеристики лекарственного препарата Протефлазид®

Токсикологические исследования лекарственного препарата Протефлазид® выполнены в объеме требований ДОСТ 12.1.007-76, и [2], которые превышают требования методических рекомендаций [1], гармонизированных с требованиями ЕС.

При введении per os (мыши, крысы, кошки) установлено, что Протефлазид® относится к V классу токсичности (практически нетоксичные вещества) [1,2]. Данные по значениям LD 50, полученные при введении per os для мышей (9453,3 - 10315,8 мг/кг) и крыс (8107,0 - 8865,9 мг/кг), достоверно отличаются, что, при значении КВЧ ~ 0,85 (меньше единицы), свидетельствует о возможности междувидовой экстраполяции полученных показателей токсичности [3,4,6].

Мутагенность, эмбриотоксичность, тератогенность, фетотоксичность. Репродуктивная токсичность. [5,6,7,8]

Изучение мутагенных действий препарата Протефлазид® in vitro на человеческой эмбриональной ткани, исследования in vivo костного мозга мышей показали, что препарат не обладает мутагенными свойствами.

Иммунотоксическое действие препарата Протефлазид® изучалось на мышах и крысах в следующих экспериментальных моделях: начальный гуморальный ответ и Th-зависимый антиген, РТЗТ, РБТЛ на митогены (ЛПС и ФГА), фагоцитарная активность нейтрофилов. Показано, что Протефлазид® не обладает иммунотоксическим действием.

Результаты двух исследований по изучению репродуктивной токсичности препарата Протефлазид® свидетельствуют о том, что он не влияет на генеративную функцию, не обладает эмбрио- и фетотоксическим действием, регистрируемом в антенатальном и постнатальном периодах развития экспериментальных животных. Протефлазид® не вызывает тератогенного действия.

Результаты доклинических исследований на животных свидетельствуют о том, что препарат Протефлазид® не оказывает отрицательного воздействия, которое бы свидетельствовало о наличии риска применения у беременных. По классификации FDA, Протефлазид® относится к категории В [7] препаратов по риску их применения у беременных, поскольку контролируемых клинических исследований влияния на плод в I-ом триместре не проводилось.

Литература

1. Доклиническое изучение лекарственных средств (методические рекомендации) / Под. ред. Член-кор. АМН Украины А.В. Стефанова-К: Авицена, 2001. - 528 с.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ под ред. Фисенко В.П.- М., ИИА «Ремедиум»

2000.

3. Изучение и разработка проекта временной фармакопейной статьи на препарат растительного происхождения Протефлазид[®]. Исследование острой токсичности и кумулятивного действия» (Отчет о научно-исследовательской работе) /НПО «ЕКОРЕГИО-ЕТХи», НИИ фармакологии и токсикологии. – К., 1996. – 40 с.
4. Изучение и разработка проекта временной фармакопейной статьи на препарат растительного происхождения Протефлазид[®]. Исследование подострого и хронического токсического действия препарата Протефлазид[®] (ДХ) (Отчет о научно-исследовательской работе) /НПО «ЕКОРЕГИО-ЕТХи», НИИ фармакологии и токсикологии. – К., 1996. – 42 с.
5. Изучение препарата Протефлазид[®] в соответствии с требованиями к ветеринарным и медицинским препаратам и подготовка НТД для предоставления на утверждение и апробацию. Изучение безопасности препарата Протефлазид[®] по показателям местно-раздражающего, аллергического, эмбриотоксического и мутагенного действий. (Отчет о научно-исследовательской работе) /Национальный медицинский университет, НПО "Экорегио-ЭТХи». – К., 1997. – 36 с.
6. Изучение препарата Протефлазид[®] в соответствии с требованиями к ветеринарным и медицинским препаратам и подготовка НТД к предоставлению на утверждение и апробацию. Изучение специфического действия. Экофармакологические свойства. (Отчет о научно-исследовательской работе) / Государственный институт повышения квалификации и переподготовки кадров Министерства экологической Безопасности Украины». – К., 1997. – 35 с.
7. Изучение мутагенных свойств препарата Протефлазид[®]. (Отчет о научно-исследовательской работе) /Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им.Л.В.Громашевского. – К., 2002. – 9 с.
8. Изучение репродуктивной токсичности препарата Протефлазид[®]. (Отчет о научно-исследовательской работе) / Национальный медицинский университет. – К., 2002. – 6 с.