

Кратка характеристика на продукта

1 Търговско име на лекарствения продукт.

Uromitexan® 400 mg

Уромитексан® 400 mg

2 Количествен и качествен състав

4 ml инжекционен разтвор съдържат 400 mg месна като

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № (Г 8 03) 30, 01 03г.

031/17.12.2017 *mevuf*

лекарствено вещество.

3. Лекарствена форма.

Инжекционен разтвор

4. Клинични данни.

4.1. Показания.

Предотвратява уротоксичното действие на оксазафосфорините (Holoxan®, Endoxan®, Ixoten®). Уромитексан® 400 mg трябва винаги да се прилага при пациенти, подложени на антинеопластична терапия с Holoxan, при пациенти на химиотерапия с високи дози (> 10 mg/kg) Endoxan или Ixoten, както и при рискови пациенти, получаващи въобще тези оксазафосфорини. Главните рискови фактори включват предварителна радиотерапия на таза; цистит по време на предишна химиотерапия с Holoxan®, Endoxan® или Ixoten®; заболяване на пикочните пътища.

4.2. Дозировка и начин на приложение.

Ако не е предписано друго, при възрастни Уромитексан® 400 mg се прилага интравенозно обичайно в доза, представляваща 20% от дозата на оксазафосфорина към нулева точка от времето (т.е. времето на прилагане на оксазафосфорина), след 4 часа и след 8 часа.

Пример за прилагане на при възрастни при инжектиране на оксазафосфорин:

Таблица 1:

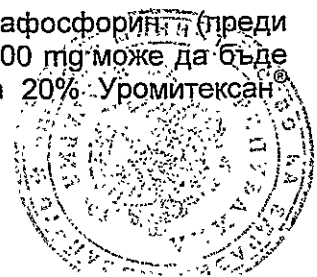
Време (в часове)	0 час (8.00 часа)	4-ти час (12.00 часа)	8-ти час (16.00 часа)
Доза оксазафосфорин	40 mg/kg тегло	-	-
Доза Уромитексан® 400 mg	8 mg/kg тегло	8 mg/kg тегло	8 mg/kg тегло

Клиничните изпитвания при деца показват, че е целесъобразно индивидуално дозиране на Уромитексан® 400 mg в по-къси интервали (напр. 3 часа), като общата доза Уромитексан® 400 mg е 60% от дозата на оксазафосфорина.

За интравенозно приложение Уромитексан® 400 mg може да се разрежда чрез прибавяне на съдържанието на ампулите в някой от следните разтвори:

- Glucose 5% - разтворът е годен за употреба до 36 часа при стайна температура в стъклена бутилка;
- Sodium chloride 0,9% - разтворът е годен за употреба до 36 часа при стайна температура в стъклена бутилка;
- Ringer – разтворът е годен за употреба до 36 часа при стайна температура в стъклена бутилка или до 24 часа при стайна температура в PVC или полиетиленова опаковка;
- Dextrose 5 % - разтворът е годен за употреба до 24 часа при стайна температура в PVC опаковка;
- Dextrose 2,5 % и NaCl 0,45 % - разтворът е годен за употреба до 24 часа при стайна температура в PVC опаковка.

При цитостатична терапия с много високи дози оксазафосфорини (преди трансплантация на костен мозък) общата доза на Уромитексан® 400 mg може да бъде повишена между 120-160%. Препоръчва се след апликация на 20% Уромитексан®



400mg (отнесено към общата доза на оксазафосфорина) към нулева точка от времето, остатъкът на изчислената обща доза да се приложи интравенозно като 24-часова инфузия. Алтернативна е и интермитираща терапия (болусно приложение):

при възрастни - 3 x 40% (след 0, 4, 8 часа) съотв. 4 x 40% (след 0, 3, 6, 9 часа). При децата поради по-честите микции е подходящо приложение през 3 часов интервал (напр. x 20% след 0, 1, 3, 6, 9, 12 часа). Алтернативни на болусната терапия са и краткотрайните инфузии с продължителност от 15 минути.

При продължителна терапия с ифосфамид (Холоксан®) се доказва, че е уместно прилагането на Уромитексан® 400 mg след болусно приложение (20%) към нулева точка от времето (начало на инфузията т."0) в дозировка до 100% от съответната доза от ифосфамид на продължителната инфузия и уропротективната терапия да продължи още 6 до 12 часа след спирането на инфузията от ифосфамид.

Пример за приложение на Уромитексан® 400 mg при 24 часова инфузия:

	0	24 30 36 часа
Доза Ифосфамид	5g/m ² телесна повърхност (≈125mg/kg телесно тегло)	
Уромитексан® 400mg болус доза	1g/m ² телесна повърхност (≈25mg/kg телесно тегло)	
Уромитексан® 400mg инфузия	До 5g/m ² телесна повърхност (≈125mg/kg телесно тегло) Допълнение към инфузията ифосфамид	до 2,5g/m ² телесна повърхност (≈62,5mg/kg телесно тегло)

4.3. Противопоказания.

Доказана свръхчувствителност към месна или други меркаптосъединения.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба

Указание:

Има повече сведения за хиперергични реакции след прилагане на Уромитексан® 400 mg при пациенти с автоимунни заболявания, отколкото при пациенти с тумори. Тези реакции включват обрив, уртикария, екзантем, енантем, повишени трансминази, както и неспецифични общи симптоми, включващи треска, отпадналост, гадене и повръщане. Има сведения за пациент с циркулаторни реакции, включващи хипотензия и тахикардия. Защитата на отделителната система с Уромитексан следователно трябва да бъде прилагана върху пациентите само след внимателно оценяване на ползата и потенциалните/очаквани рискове, включваща непосредствено лекарско наблюдение.

Протективното действие на Уромитексан® 400 mg се отнася само за пикочната система. Всички други препоръки и предупреждения не се повлияват от употребата му. Поради това отнасящите се за тях препоръки остават в сила.

Терапията с Уромитексан® 400 mg може да доведе до фалшиво позитивиране на теста за кетотела в урината. Въпреки това цветът на теста е по-скоро пурпурен, отколкото виолетов и е по-малко стабилен - изчезва венага след прилагането на ледена оцетна киселина .

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Вж. т.6.2

4.6. Употреба по време на бременност и кърмене

Тъй като Уромитексан® 400 mg се прилага в рамките на основната противотуморна терапия с оксазафосфорини за предпазване на пикочните пътища, по време на бременността и кърмене важат критериите на противотуморната терапия. Опити с животни не сочат за ембриотоксично или тератогенно действие на Уромитексан® 400mg.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни.

4.8. Нежелани лекарствени реакции.

В единични случаи се наблюдават свързани с някой орган реакции на свръхчувствителност (хиперергични реакции), включително реакции на кожата и лигавиците с различен интензитет и степен (пруритус, еритема, мехури), локален тъканен оток (уртикарен едем), по-рядко тежки остри реакции на свръхчувствителност (анафилактични реакции) със спадане на кръвното налягане и ускоряване на сърдечната честота над 100/min (тахикардия), както и преходно повишаване на някои чернодробни функционални проби (увеличени трансминази). Рядко е наблюдавано възпаление на вената на мястото на апликацията.

При оценката на безопасността на високи венозни и орални дози месна, единичните дози ≥ 60 mg/kg телесно тегло бяха свързани с гадене, повръщане, диария, главоболие и болки в крайниците, спад на кръвното налягане и тахикардия, кожни реакции, отпадналост и слабост. По време на лечението тези странични ефекти не винаги със сигурност могат да бъдат разграничени от тези на оксазафосфорините (Holoхан[®], Endohan[®], Ixoten[®]) и други съпътстващи лекарства.

4.9. Предозиране

Не е известен специфичен антидот на месна. Тъй като, както бе споменато в т 4.4 и т4.8, при пациенти с автоимунни нарушения има риск от възникването на анифилактични реакции, е необходимо да е налице възможност за оказване на адекватно спешно лечение. Предозирането може да доведе до описаните в т. 4.8. нежелани лекарствени реакции.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Механизмът на действие на уропротектора[®] Уромитексан[®] 400 mg се основава от една страна на стабилизиране на уротоксичните хидроксиметаболити на оксазафосфорините и от друга на формиране на нетоксични продукти на присъединяване с акролеин. Тези реакции резултат в регионална детоксикация на долните пикочни пътища.

5.2. Фармакокинетични свойства

Месна, прилагана като свободно меркаптосъединение, бързо се превръща в серума в метаболита си месна дисулфид, по-голямата част от който се редуцира обратно до свободното меркаптосъединение при гломерулната филтрация. Елиминацията е почти изцяло с урината. Бъбречната елиминация започва веднага след приложението. 4 часа след еднократно приложение месна се екскретира главно като свободен тиол, а след това почти изключително като дисулфиден метаболит. Бъбречната елиминация завършва практически след около 8 часа.

Бионаличност

Тъй като задачата на месна е защитата на пикочния мехур, урината е най-релевантното място, където бионаличността на свободен SH-месна след венозно вливане е приблизително 30%.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Месна е фармакологично и физиологично високоинертно и нетоксично меркаптосъединение, което много бързо се екскретира с урината и не прониква в тъканите. Детоксичното му действие касае пикочните пътища, така че той не интерферира нито със системни нежелани лекарствени реакции, нито с цитотоксичната дейност на оксазафосфориновите лекарства. При опити с животни месна не показва мутагенен, карциногенен и тератогенен потенциал.

6. Фармацевтични данни.

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества.

1 ампула от 4 ml Уромитексан[®] 400 mg съдържа следните помощни вещества



Baxter Oncology

Sodium edetate	1,000 mg
Sodium hydrochloride	0,800-5,600 mg ¹⁾²⁾
Water for injection	3798,200 - 3793,400 mg ³⁾
Nitrogen for inert atmosphere	-

¹⁾ служи за прецизиране на рН-стойността и затова варира

²⁾ вложена е като 10 n натриева основа 2,0 - 14,0 x 10⁻³ ml

³⁾ използва се вода за инжекционни цели за доливане

6.2. Физико-химични несъвместимости.

In vitro месна е несъвместима с цисплатин, карбоплатин и азотен иприт.

6.3. Срок на годност.

Срокът на годност на Уромитексан® 400 mg инжекционен разтвор е 5 години.

Да не се използва след изтичане на срока му на годност!

6.4. Специални условия на съхранение.

Да се съхранява между 15-30 °C!

6.5. Данни за опаковката.

15 ампули, всяка по 4 ml инжекционен разтвор

Болнична опаковка

6.6. Препоръки при употреба.

Тъй като защитното действие на Уромитексан® 400 mg е насочено към пикочните пътища, всички предпазни мерки и съпътстващи действия, препоръчани за оксафосфориново лечение трябва да бъдат спазвани.

Лечението с Уромитексан® 400 mg може да доведе до фалшиво позитивиране на теста за кетони в урината. Цветът обаче е повече червено-виолетов, отколкото виолетов, по-нестабилен и веднага се обезцветява при добавяне на ледена оцетна киселина.

7. Име и адрес на производителя и притежателя на разрешението за употреба.

Baxter Oncology GmbH

Daimlerstraße 40, D-60314 Frankfurt

Phone: ++49 69 4001 01 Fax: 2740

8. Регистрационен № в регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ

9700035 / 31.01.1997

9. Дата на първото разрешаване за употреба на лекарствения продукт

Германия, 05.12.1979 г., 725.02.00

10. Дата на последна актуализация на текста

Юли 1995 г.

