

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

**MISTABRON® (sol. neb.)**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба №11-2838/03-01.2004

601/19.12.00, *[Signature]*

**1. Име на лекарственото средство:**  
**MISTABRON®** разтвор за небулизация  
/Мистаброн®/

**2. Количествен и качествен състав:**  
1 ампула от 3 ml съдържа 600 mg Mesna.

**3. Лекарствена форма:**  
Разтвор за ендотрахеопулмонално приложение чрез  
небулизация или инстилация.

### **Клинични данни:**

#### **3.1. Показания:**

Като небулизационен разтвор Mistabron е показан при муковисцидоза, при обструктивни патологични състояния на бронхиалното дърво при наличие на мукус или смесена запушалка (мукус и кръв), също така и при пациенти в постоперативен период за предпазване от белодробни усложнения поради задръстване на бронхите.

Препаратът се прилага при хроничен бронхит, астматичен бронхит, белодробен емфизем, бронхиектазии и обструктивна белодробна ателектаза.

Като инстилации Mistabron е показан при бронхоскопия за осигуряване на по-добър достъп до областите, които са обект на изследване, при трахеотомия, за да гарантира по-добрата проходимост на тръбите и канюлите, по време на анестезия или интензивно лечение и при реанимация за предпазване от образуване на слузеста запушалка и за облекчаване на бронхиалната експекторация.

#### **3.2. Дозировка и начин на приложение:**

Mistabron разтвор може да бъде прилаган:

- чрез небулизация за предпочитане с мундщук, маска или под палатка (небулизатор). Активността е максимална при диаметър на частиците между 0,5 и 1 микрона.
- чрез инстилация: в ендотрахеалната тръба или канюла за трахеотомия

#### **При възрастни и деца над 12 години:**

Небулизация: 1-2 ампули дневно, в 1 до 4 инхалации за период от няколко дни до няколко седмици. Mesna трябва да се прилага неразтворена или разтворена с равен обем дестилирана вода или физиологичен разтвор.



могат да се приложат максимално 5 ml чист продукт наведнъж и 26 ml дневно.

Инстилация в ендотрахеалната тръба: 1-2 ml разтвор, разреден с еднакъв обем дестилирана вода или физиологичен разтвор, на всеки час до втечняване и евакуиране на секретите - максимално 1 ампула наведнъж и 26 ml дневно.

Деца: 7 години:  $\frac{1}{2}$  от дозата  
1 година:  $\frac{1}{4}$  от дозата

Кърмачета:  $\frac{1}{8}$  от дозата

Препаратът може да се прилага за по-продължителни периоди. Независимо от това, лечението трябва да бъде редуцирано до възможно най-краткия период и в случай, че очакваното подобрене не настъпва достатъчно бързо, е необходима клинична преоценка и коригиране на терапията. Когато се касае за муковисцидоза, приложението е в зависимост от симптомите.

Препаратът не трябва да има директен контакт с каучук или метал. Белезникавото отлагане, което може да се образува в контейнерите и тръбите може да бъде отстранено чрез изплакване с вода.

### 3.3. Противопоказания:

Препаратът е противопоказан при:

Астма без мукусна запушалка.

Непоносимост към аерозоли.

Свръхчувствителност към месна или към някоя от помощните съставки.

Пациенти, неспособни ефективно да изкашлят или експекторират без бърза бронхиална аспирация (поради възможното внезапно втечняване на секретите и възможността от препълване на белия дроб с течности).

### 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба:

*Mistabron* трябва да се прилага само под лекарски контрол.

Особено внимание е необходимо при пациенти с астма поради риск от бронхоспазм. Дозировката трябва да бъде адаптирана в случай на тежка бъбречна недостатъчност.

За предпочитане е да се използват пластмасови или стъклени системи за инхалации.

Разтворът може да се използва до 24 часа след отварянето при стайна температура.

*Mistabron* е показан изключително за външно приложение. Тъй като се аерозолизира в бронхите и в белите дробове, ампулите са произведени съобразно изискванията към ампули за инжекция, като предпазна мярка за сигурност и качество. Няма опасност за пациента при случайна интравенозна инжекция или перорална абсорбция. *От друга страна*



случайното интрамускулно инжектиране може да предизвика локална некроза на тъканта.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия:**

Mistabron може да бъде прилаган едновременно в аерозол или при системно приложение на други медикаменти като антибиотици, бронходилататори, кортикостероиди и анестетици (виж т.б.2. Физико-химични несъвместимости).

#### **4.6. Бременност и кърмене:**

Независимо, че не се наблюдават тератогенни ефекти при животни, Mistabron не трябва да се прилага по време на бременност и лактация.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини:**

Няма ефект върху способността за шофиране и работата с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции:**

Дразнеща кашлица.

Възможни алергични реакции (наблюдавани предимно при интравенозно приложение на месна).

Възможност от възникване на бронхоспазъм при особено чувствителни пациенти с астма. Честотата и значението на тези бронхоспазми може да бъде намалена чрез небулизация или инстилация на препарата при стайна температура и при разреждане.

Понякога при небулизация с 20% концентрация може да се наблюдава усещане за парене зад гръдната кост (в такъв случай концентрацията трябва да се намали на 10%).

#### **4.9. Предозиране:**

Не са описани симптоми на предозиране при хора.

След приложение на много големи обеми от разтвора и внезапно втечняване на мукуса може да се наблюдава частично претоварване на белия дроб с течност, което може да предизвика временни вентилационни нарушения. Необходимо е стриктно наблюдение на пациента и симптоматично лечение.

### **4. Фармакологични данни:**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства:**

Mesna (= sodium 2-mercapto-ethane sulphonate =  $\text{HS-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_3\text{-Na}^+$ ), активната субстанция на Mistabron е муколитик, чийто свойства са свързани с фрагментирането на мукусните гликопротеини и разтварянето на освободените сегменти.

Фрагментацията на мукусните гликопротеини /муцини/ е резултат от:

- разкъсване на дисулфидните връзки в муцините посредством водородната група (-SH) на месна (посредством редукционни реакции).



- разкъсване на йонните връзки на латералните вериги на гликопротеините посредством сулфонатната група  $\text{SO}_3^-$  на месна (посредством йонизационни реакции),
- разкъсването на бивалентните връзки на муцините посредством субституция на  $\text{Ca}^{++}$  от  $\text{Na}^+$  на месна.

Разтварянето на освободените муцинови фрагменти е резултат на:

- хидрофилните свойства на сулфонатната група  $\text{SO}_3^-$  на месна
- солевия ефект на месна ( $\text{Na}^+$ ).

Постигнатото намаляване на вискозитета на мукуса позволява елиминирането му посредством мукоцилиарно-бронхиалната почистваща система и/или чрез експекторация.

### 5.2. Фармакокинетични свойства:

Месна, приложен чрез небулизация или инстилация влиза в контакт с мукуса и веднага се утилизира.

Неизползаното в реакцията количество от месна се счита като загуба на неговата муколитична индикация. То се резорбира от мукусните тъкани и преминава в кръвта, където месна много бързо се трансформира в нейния единствен метаболит, т. е. неактивна димесна или (динатриев 2,2'-дитио-бис-етан сулфонат). Тази автооксидационна реакция с формирането на дисулфидна връзка е катализирана от циркулиращите метали.

Процентът на системната резорбция може да бъде оценен около 60%, но той варира като функция на няколко параметъра като контактна повърхност, свързана с диаметъра на аерозолните частици (от 0,5-10  $\mu\text{m}$ ), качеството на мукуса и др. Тази резорбция не е била свързана с други фактори.

Процентът на свързването на плазмените протеини не е бил определен при хора. При плъхове той е около 10%.

При ниво бъбречен тубуларен епител значителна част от димесна се разпада на нейния компонент със свободна тиолова група (месна), вероятно посредством ензимна интервенция (трансфераза, редуктаза), докато неразпадналата се част и незначителна част от месна се екскретират в урината.

Серумното време на полуелиминиране е около 1h 40 и времето на полуелиминиране е между 2 –4 часа, но по-близо до 2 часа, тъй като тези 2 стойности са гранични, измерени респективно след парентерално и перорално приложение.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност:

Средната летална доза ( $\text{LD}_{50}$ ) при мишки и плъхове е 1650-2090 mg/kg след еднократно интравенозно приложение и е между > 4000->7200 mg/kg след преорално приложение.

Хронично перорално приложение на дневни дози от 2000 mg/kg над 6 месеца при плъхове е показало редки случаи на диария. При плъхове дози до 1000 mg/kg интравенозно в продължение на 6 седмици са били понесени



добре, като при най-високите дози е било отчетено намаление на телесното тегло. Кучета са понесли добре дневни инхалации с 20% и 40% разтвор на месна над 4 месеца до дозировки от 244 mg/kg без специфични промени с изключение на кашлица и зависимо от дозата повръщане.

При различни животни и ин витро тестове месна няма мутагенна, тератогенна или карциногенна активност.

## **5. Фармацевтични данни:**

### **6.1 Списък на помощните вещества:**

Disodium edetate	1,5 mg
Sodium hydroxide q.s. ad pH	7,5 ( +/- 0,1 mg)
Water for injections	q.s. ad 3 ml

### **6.2. Физико-химични несъвместимости:**

Препоръчва се Mistabron да не се смесва в един и същ разтвор с:

- аминогликозидни антибиотици (стрептомицин, канамицин, неомицин, гентамицин, тобрамицин) поради инактивацията им
- окситетрациклин, карбеницилин и еритромицин
- аминофилин
- липидол

### **6.3. Срок на годност:**

Срокът на годност на Mistabron разтвор за небулизация е 5 (пет) години от датата на производство. Да не се прилага след изтичане на датата, означена върху опаковката.

### **6.4. Специални условия за съхранение:**

Да се съхранява при температура под 25°C.  
Да се съхранява извън достъпа на деца !

### **6.5 Данни за опаковката:**

Първична опаковка – ампули от безцветно стъкло type I

Вторична опаковка – картонена кутия

Всяка опаковка съдържа 6 ампули от 3 ml

### **6.6. Препоръки при употреба:**

- чрез небулизация за предпочитане с мундщук, маска или под палатка (небулизатор).
- чрез инстилация: в ендотрахеалната тръба или канюла за трахеотомия

## **6. Име и адрес на производителя:**

UCB S.A. Pharma Sector  
Chemin du Foriest –  
1420 BRAINE L'ALLEUD-  
BELGIUM



**7.1. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:**

UCB S.A. Pharma Sector  
Allee de la Recherche 60  
B – 1070 Brussels (BELGIUM)

**8. Страни, в които е регистрирано лекарственото средство:**

Австрия, Беларус, Чехия, Франция, Германия, Гърция, Унгария, Италия,  
Люксембург, Холандия, Полша, Румъния, Швейцария, Русия, Испания и др.

**9. Първа регистрация на лекарственото средство:**

Белгия-01/08/70

**10. Дата на последна редакция:**

10/09/1996

