

Кратка характеристика на продукта

1 Търговско име на лекарствения продукт

Uromitexan® Multidose

Уромитексан® Мултидоза

2 Количествен и качествен състав

1 ml инжекционен разтвор съдържа 100 mg месна

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕТО
КАТО ТЕЛЕСНО ЗДРАВЕТО

3. Лекарствена форма

Инжекционен разтвор

Приложение към
разрешение за употреба № 11-6804/30.01.03

4. Клинични данни

4.1. Показания

Предотвратява уротоксичното действие на оксазафосфорините (Holoхан®, Endoхан®, Ixoten®). Уромитексан® Мултидоза трябва винаги да се прилага при пациенти, подложени на антинеопластична терапия с Holoхан®, с високи дози (> 10 mg/kg) Endoхан® или Ixoten®, както и при всички рискови пациенти. Главните рискови фактори включват предшестваща радиотерапия на таза; цистит по време на предишна химиотерапия с Holoхан®, Endoхан® или Ixoten®; заболяване на пикочните пътища.

681/17.12.02

4.2. Дозировка и начин на приложение

Ако не е предписано друго, Уромитексан® Мултидоза се прилага при възрастни 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 Уромитексан® Мултидоза при инжектиране на оксазафосфорин:

Таблица 1:

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

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

За интравенозно приложение лекарството може да се разрежи чрез прибавяне на съдържанието на ампулите в някой от следните разтвори:

- Ringer – разтворът е годен за употреба до 4 часа при стайна температура.
- Glucose 2.5% и sodium chloride 0.45% - разтворът е годен за употреба до 4 часа при стайна температура.

При цитостатична терапия с много високи дози оксазафосфорин (преди трансплантация на костен мозък) общата доза на Уромитексан® Мултидоза може да бъде повишена между 120-160%. Препоръчва се след апликация на 20% Уромитексан® Мултидоза (отнесено към общата доза на оксазафосфорина) към нулева точка от времето, остатъкът на изчислената обща доза да се приложи интравенозно като перфузия за време от 24 часа. 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

Baxter Oncology

(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® Мултидоза след болусна инжекция (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® Мултидоза при 24 часова инфузия:

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

4.3. Противопоказания

Доказана свръхчувствителност към месна или други меркаптосъединения.

Уромитексан® Мултидоза съдържа бензилов алкохол и поради това не трябва да се прилага при новородени и особено при недоносени деца.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба

Указание:

Има повече сведения за хиперергични реакции след прилагане на Уромитексан® Мултидоза при пациенти с автоимунни заболявания, отколкото при пациенти с тумори. Тези реакции включват обрив, уртикария, екзантем, енантем, повишаване на трансаминазите, както и неспецифични общи симптоми, включващи треска, отпадналост, гадене и повръщане. Има единични сведения за пациенти с циркулаторни реакции, включващи хипотензия и тахикардия. Защитата на отделителната система с Уромитексан® Мултидоза 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® Мултидоза 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® Мултидоза може да доведе до фалшиво позитивиране на тестовете за кетотела в урината. Въпреки това цветът на теста е по-скоро пурпурен, отколкото виолетов и е по-малко стабилен - изчезва веднага 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® Мултидоза се прилага в рамките на основната противотуморна терапия с оксазафосфорини за предпазване на пикочните пътища, по време на бременност и кърмене важат критериите на противотуморната терапия. При опити с животни няма данни за ембриотоксично или тератогенно действие на Уромитексан® Мултидоза.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

В единични случаи се наблюдават реакции на свръхчувствителност от страна на някой орган (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 повишение на сърдечната честота над 100/min (тахикардия), както и преходно повишаване на някои чернодробни функционални проби (повишение на трансaminaзите). Рядко е наблюдавано възпаление на вената на мястото на апликацията.

При оценката на безопасността на интравенозното или пероралното приложение на високи 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 нежелани лекарствени реакции не винаги със сигурност могат да бъдат разграничени от тези на оксазафосфорините (HoloXan[®], Endoxan[®], Ixoten[®]) и други съпътстващи лекарства.

Предупреждение:

В редки случаи може да се наблюдават реакции на свръхчувствителност към бензилов алкохол.

4.9. Предозиране

Не е известен специфичен антидот на месна. Тъй като, както бе споменато в т. 4.4 и т. 4.8, при пациенти с автоимунни нарушения има риск от възникване на анифилктоидни 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[®] Мултидоза 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 резултират 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 свободна 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 неопластични лекарствени продукти. При опити с животни месна не показва мутагенен, карциногенен и тератогенен потенциал.



6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества.

Уромитексан® Мултидоза съдържа следните помощни вещества в mg/ml

Benzyl alcohol	10,4	DAB/Ph. Eur.
Sodium edetate	0,25	DAB/Ph. Eur.
Sodium hydroxide	0,2-1,4	DAB/Ph. Eur.
Water for injection nitrogen for inert atmosphere by USP	ad 1 ml	DAB/Ph. Eur.

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® Мултидоза инжекционен разтвор е 3 години.

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

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява между 15-30 °C!

След отварянето на флаконите инжекционния разтвор остава стабилен до 8 дни, ако се съхраняват при температура под +8 °C!

6.5. Данни за опаковката.

Първична опаковка

Uromitexan® Multidose 10 ml

Безцветни стъклени флакони, I-ви хидролитичен клас, с каучукови запушалки с алуминиева обкатка.

Uromitexan® Multidose 50 ml

Безцветни стъклени флакони, II-ри хидролитичен клас, с каучукови запушалки с алуминиеви обхватки.

Големина на опаковката:

5 флакона по 10 ml

10 флакона по 50 ml

6.6. Препоръки при употреба.

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

Лечението с Уромитексан® Мултидоза 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 притежателя на разрешението за употреба

Baxter Oncology GmbH
Daimlerstabe 40
D-60314 Frankfurt
Germany

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

970 0047/05.02.1997

9. Дата на първото разрешаване за употреба на лекарствения продукт

Германия 27.07.1993 г.

10. Дата на последна актуализация на текста

Юли 1995

