МИНЗДРАВ РОССИИ
P N001945/01- 280917
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Месна-ЛЭНС®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Месна-ЛЭНС®

Международное непатентованное наименование: месна (mesna)

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав на 1 мл

Действующее вещество:

Месна (натрия-2-сульфанилэтансульфонат)	- 100 мг
Вспомогательные вещества:	
Натрия бензоат	- 3 мг
Динатрия эдетат (Трилон Б)	- 0,25 мг
Натрия гидроксид	до pH 7,0
Вода для инъекций	до 1 мл

Описание

Прозрачная с легкой опалесценцией, бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: антидот

Код АТХ: V03AF01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Месна является антидотом акролеина, метаболита противоопухолевых средств из группы оксазафосфоринов (ифосфамид, циклофосфамид), который оказывает раздражающее действие на слизистую оболочку мочевого пузыря. Защитные свойства месны обусловлены взаимодействием с двойной связью молекулы акролеина, что приводит к образованию стабильного тиоэфира. Уменьшая уротоксические эффекты оксазафосфоринов, месна не ослабляет их противоопухолевого действия.

Фармакокинетика

При внутривенном (в/в) введении активное вещество быстро окисляется до дисульфида (димесны). В эпителии почечных канальцев димесна восстанавливается до свободного тиолового соединения, которое необратимо связывается с метаболитами оксазафосфоринов, образуя нетоксичные стабильные тиоэфиры. Связь с белками плазмы крови составляет 69-75 %. Системный клиренс-1,23 л/ч/кг.

После в/в применения в дозе 800 мг периоды полувыведения месны и димесны в крови составляют 0,36 ч и 1,17 ч, соответственно. Около 32 % и 33 % введённой дозы выводилось почками в течение 24 часов соответственно в виде месны и димесны. Большая часть восстановленной дозы выводилась почками в течение 4 часов.

Показания к применению

Локальная детоксикация уротоксических эффектов цитостатиков - производных оксазафосфоринов, в т.ч. в следующих случаях:

- при введении ифосфамида;
- при введении оксазафосфоринов в высоких дозах (более 10 мг/кг);
- у пациентов группы риска - проведенная ранее лучевая терапия на область малого таза, развитие цистита во время предыдущей терапии оксазафосфоринами, заболевания мочевыводящей системы в анамнезе.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к месне, любому другому компоненту препарата или тиоловым соединениям.

Беременность и период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность и период грудного вскармливания являются противопоказаниями при лечении цитостатическими препаратами, поэтому месна, скорее всего, не будет применяться в подобных обстоятельствах.

Способ применения и дозы

Препарат Месна-ЛЭНС® обычно вводят внутривенно струйно (медленно). Разовая доза для взрослых составляет 20 % от разовой дозы оксазафосфорина. Первое введение проводят одновременно с первым введением оксазафосфорина, вторую и третью инъекции - через 4 ч и 8 ч после введения оксазафосфорина.

У детей разовая доза препарата Месна-ЛЭНС® составляет 60 % от дозы цитостатика, введение препарата продолжают каждые 3 часа.

При непрерывной инфузии (24 ч) ифосфамида или циклофосфамида препарат Месна-ЛЭНС® следует вводить в дозе 20 % от дозы цитостатика в начале инфузии, затем - в дозе 100 % от дозы цитостатика в виде 24-часовой инфузии и по окончании введения цитостатика введение препарата Месна-ЛЭНС® продолжают еще 6-12 ч в той же дозе.

В случае применения оксазафосфоринов в очень высоких дозах, например, перед трансплантацией костного мозга, общая доза препарата Месна-ЛЭНС® может быть увеличена до 120-160 % от дозы оксазафосфорина. После введения 20 % Месна-ЛЭНС® в начале введения цитостатика оставшуюся рассчитанную дозу рекомендуется вводить внутривенно длительно в течение 24 ч. В качестве альтернативы возможна дробная болюсная инъекция: для взрослых 3 х 40 % (время 0, 4, 8 часов) или 4 х 40 % (время 0, 3, 6, 9 часов). Вместо болюсных инъекций возможно проведение коротких инфузий продолжительностью по 15 мин.

Побочное действие

Побочные реакции, встречавшиеся чаще, чем в единичных случаях, перечислены в соответствии со следующей градацией: очень часто (> 10 %); часто (> 1 %,< 10 %); иногда (> 0,1 %, < 1 %); редко (> 0,01 %, < 0,1 %); крайне редко (< 0,01 %).

Со стороны системы пищеварения: часто - тошнота, рвота, диарея, запор, боль в области живота, метеоризм, анорексия.

Со стороны органов кроветворения: очень редко – тромбоцитопения. Также наблюдалась гранулоцитопения, лейкопения, анемия. Причинная связь этих явлений с применением месны не была установлена, это могло быть обусловлено сопутствующей цитотоксической терапией.

Со стороны центральной нервной системы: часто - головокружение, сонливость, головная боль, раздражительность, депрессия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - «прилив» крови к лицу.

Со стороны иммунной системы: очень редко - реакции гиперчувствительности (кожная сыпь, зуд, синдром Лайелла, синдром Стивенса-Джонсона, крапивница, конъюнктивит, анафилактоидные реакции, снижение артериального давления, повышение артериального давления, тахикардия, тахипноэ, миалгия, а также повышение активности ряда функциональных печеночных проб (например, трансаминазы).

Со стороны дыхательной системы: часто – кашель.

Местные реакции: редко - флебит в месте введения, боль и покраснение.

Прочие: часто - артралгия, боль в спине, лихорадка, озноб, гриппоподобный синдром, фарингит; очень редко – боль в конечностях, повышенная утомляемость, слабость. Также часто наблюдалась пневмония, алопеция. Причинная связь этих явлений с применением месны не была установлена, это могло быть обусловлено сопутствующей цитотоксической терапией.

Передозировка

Специфический антидот для месны не известен. Возможные симптомы передозировки: тошнота, метеоризм, диарея, головная боль, усталость, боли в конечностях и суставах, недомогание, слабость, депрессия, раздражительность, кожная сыпь, снижение артериального давления, тахикардия.

Лечение симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Месна совместима с циклофосфамидом и ифосфамидом, поэтому может вводиться с ними в одном и том же растворе, при этом противоопухолевая активность последних не изменяется.

Фармацевтически препарат несовместим с цисплатином (связывание и инактивация последнего), в связи с чем, месну не следует смешивать в одном растворе с цисплатином.

Месна не оказывает влияния на терапевтическую эффективность доксорубицина, кармустина, цисплатина, метотрексата, винкристина, а также на активность сердечных гликозидов.

Особые указания

Месна оказывает защитное действие только на мочевыводящую систему и не устраняет другие побочные действия цитостатиков, поэтому при лечении препаратами группы оксазафосфоринов необходимо применение полного комплекса поддерживающей и симптоматической терапии.

Месна не предотвращает развитие геморрагического цистита у всех пациентов. Поэтому необходимо ежедневно проводить анализ утренней порции мочи на наличие гематурии. В случае появления гематурии на фоне применения месны с оксазафосфоринами согласно рекомендуемому режиму дозирования, может потребоваться снижение доз или прекращение терапии оксазафосфоринами.

Из-за возможности развития анафилактических реакций необходимо гарантировать доступность подходящих лекарственных препаратов для неотложной помощи.

У пациентов с аутоимунными заболеваниями, которых лечили циклофосфамидом и месной, реакции гиперчувствительности выявляются с более высокой частотой. У таких пациентов защита мочевого тракта с помощью месны должна проводиться только после тщательного анализа риск - польза и под тщательным медицинским наблюдением.

В период лечения отмечаются ложноположительные реакции на наличие кетоновых тел в моче (при проведении цветной реакции на кетоны возможно красновато-фиолетовое окрашивание мочи, которое нестабильно и сразу исчезает при добавлении в мочу ледяной уксусной кислоты).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

У пациентов, находящихся на лечении месной, могут возникать нежелательные явления (например, обморок, предобморочное состояние, вялость/сонливость, головокружение, размытость зрения), которые могут повлиять на способность управлять транспортными средствами и пользоваться другими механизмами. Решение об управлении транспортными средствами и другими механизмами следует принимать индивидуально в каждом конкретном случае.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 100 мг/мл (200 мг/2мл и 400 мг/4мл).

По 2 мл или 4 мл во флаконы нейтрального стекла, герметично укупоренные пробками резиновыми, с обкаткой колпачками алюминиевыми или алюмо-пластиковыми.

1 флакон с инструкцией по применению в пачке из картона или по 3, 5 или 10 флаконов с инструкцией по применению в пачке с перегородками или специальными гнездами из картона.

По 50, 85, 100 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке из картона (для стационаров).

Срок годности

5 лет. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ООО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Адрес производства и принятия претензий: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Тел.: (49243) 7-17-53.

Директор по регуляторным вопросам
ООО «ВЕРОФАРМ» С.М. Выровщикова