

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Месна, 100 мг/мл, раствор для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: месна.

Каждый мл раствора содержит 100 мг месны.

Каждая ампула 4 мл содержит 400 мг месны.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения.

Прозрачный бесцветный или бесцветный с коричневато-желтоватым или розоватым оттенком раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Месна показана к применению у взрослых и детей для локальной детоксикации уротоксических эффектов цитостатиков – производных оксазафосфоринов, в том числе:

- 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 оксазафосфоридами, заболевания мочевыводящей системы в анамнезе).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Для того чтобы надлежащим образом защитить пациента от уротоксических эффектов, должна быть введена достаточная доза месны.

Продолжительность лечения препаратом должна соответствовать продолжительности лечения оксазафосфоридами и времени, необходимому для снижения концентрации метаболитов оксазафосфоринов в моче до нетоксичных уровней. Обычно это происходит в течение 8–12 часов после завершения лечения оксазафосфоридами, однако данный диапазон может изменяться в зависимости от режима дозирования оксазафосфоринов. Количество выделяемой мочи необходимо поддерживать на уровне 100 мл/ч (как требуется при лечении оксазафосфоридами), также следует проводить мониторинг на предмет возникновения гематурии и протеинурии в течение всего периода лечения.

При применении ифосфамида или циклофосфамида в очень высоких дозах (болюсное

введение)

Месна вводится внутривенно одновременно с введением оксазафосфорина в течение 15–30 минут в дозе, составляющей 20 % от разовой дозы оксазафосфорина. Через 4 и 8 часов после первого введения повторно вводят такую же дозу месны. Общая доза месны, таким образом, составляет 60 % от разовой дозы оксазафосфорина. Подобным образом месну используют при каждом применении цитотоксических агентов.

Пример режима дозирования:

Время	0 часов	4 часа	8 часов
Циклофосфамид/Ифосфамид	2 г	-	-
Месна	400 мг	400 мг	400 мг

При необходимости доза месны может быть увеличена до 40 % от разовой дозы оксазафосфорина, вводимой четыре раза с интервалом три часа (0, 3, 6 и 9 часов) (общая доза составляет 160 % разовой дозы оксазафосфорина). Указанная большая доза рекомендуется для введения детям, а также пациентам, у которых уротелий может быть поврежден в результате предыдущего лечения оксазафосфоринами или лучевой терапии тазовой области, а также пациентам, для которых стандартная доза месны является недостаточной.

Пример режима дозирования:

Время	0 часов	3 часа	6 часов	9 часов
Циклофосфамид/Ифосфамид	2 г	-	-	-
Месна	800 мг	800 мг	800 мг	800 мг

При применении ифосфамида в виде 24-часовой инфузии

Возможно одновременное введение месны и ифосфамида. Первоначально месну следует вводить болюсно в дозе, составляющей 20 % общей дозы ифосфамида. Затем месну необходимо ввести в дозе, составляющей 100 % разовой дозы ифосфамида в виде 24-часовой инфузии. В последующем месну следует вводить в дозе, составляющей 60 % от разовой дозы ифосфамида в виде 12-часовой инфузии. Общая доза месны, таким образом, составит 180 % разовой дозы ифосфамида.

Пример режима дозирования:

Время	0 часов	0-24 часа	24 часа	28 часов	32 часа	36 часов
Ифосфамид	-	5 г/м ² инфузия	-	-	-	-
Месна	1 г/м ² в/в	5 г/м ² инфузия	← 3 г/м ² инфузия →			
				1 г/м ² в/в	1 г/м ² в/в	1 г/м ² в/в

При применении ифосфамида в виде длительной инфузии

Первоначально месну следует ввести в дозе, составляющей 20 % разовой дозы ифосфамида, введенной в первые 24 часа, т.е. необходимо провести болюсное введение месны в момент начала инфузии ифосфамида. Затем каждую 24-часовую инфузию ифосфамида следует сопровождать 24-часовой инфузией месны в дозе, составляющей 100 % разовой дозы ифосфамида. После завершения данного цикла инфузии ифосфамида-месны необходимо провести 12-часовую инфузию месны в дозе, составляющей 60 % от конечной дозы 24-часовой инфузии ифосфамида.

Пример режима дозирования:

Время	День 1		День 2	День 3		День 4		
	0 часов	0-24 часа	0-24 часа	0-24 часа	24 часа	4 часа	8 часов	12 часов
Ифосфамид	-	2 г/м ² инфузия	2 г/м ² инфузия	2 г/м ² инфузия	-	-	-	-
Месна	0,4 г/м ² в/в	2 г/м ² инфузия	2 г/м ² инфузия	2 г/м ² инфузия	← 1,2 г/м ² инфузия →			
						0,4 г/м ²	0,4 г/м ²	0,4 г/м ²

						В/В	В/В	В/В
--	--	--	--	--	--	-----	-----	-----

Завершающая 12-часовая инфузия месны, после длительной или 24-часовой инфузии ифосфамида, может быть заменена болюсными введениями препарата через 28, 32 и 36 часов от момента старта инфузии ифосфамида. При этом каждое болюсное введение следует проводить в дозе, составляющей 20 % от разовой дозы ифосфамида. Лекарственный препарат может быть добавлен в один инфузионный контейнер с ифосфамидом.

При пероральном применении циклофосфамида

Используют тот же режим дозирования месны, указанный при применении циклофосфамида в очень высоких дозах (болюсное введение).

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Достоверные данные отсутствуют. Клинические исследования проводились с участием пациентов старше 65 лет и у данной группы пациентов не было отмечено никаких специфичных для указанной возрастной группы нежелательных реакций.

Дети

Требуется индивидуальное уменьшение интервала между введениями и/или увеличение доз препарата.

Способ применения

Внутривенно: болюсно, капельно.

Лекарственные препараты для парентерального введения должны визуально проверяться на наличие посторонних частиц до введения.

Любые мутные растворы или растворы, содержащие видимые частицы не должны применяться.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к месне или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Гиперчувствительность

Реакции гиперчувствительности были отмечены после введения месны, применявшейся в качестве уропротектора. К таким реакциям относятся различные симптомы со стороны кожи и подкожной клетчатки (см. раздел 4.8).

Кроме того, были отмечены случаи буллезных и язвенных поражений кожи в тяжелой форме и реакции со стороны слизистой оболочки. Считалось, что некоторые реакции были схожи с синдромом Стивенса-Джонсона, токсическим эпидермальным некролизом или эксудативной мультиформной эритемой.

В некоторых случаях реакции со стороны кожи сопровождались следующими симптомами (одним или несколькими): лихорадкой, симптомами со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем (снижением или повышением артериального давления, тахикардией, признаками перимиеокардита на электрокардиограмме, гипоксией, бронхоспазмом, тахипноэ, кашлем, кровавой мокротой), симптомами схожими с острой почечной недостаточностью, нарушениями гематологических показателей, повышением активности печеночных ферментов, тошнотой, рвотой, болью в конечностях, суставах и мышцах, недомоганием, стоматитом и конъюнктивитом (см. раздел 4.8).

Некоторые реакции проявлялись по типу анафилаксии.

Тиоловые соединения

Месна является тиоловым соединением, т.е. органическим соединением, содержащим сульфгидрильные (SH) группы. Тиоловые соединения обладают некоторым сходством в отношении профиля нежелательных реакций, включая способность вызвать тяжелые реакции со стороны кожи. К лекарственным препаратам, имеющим тиоловые соединения, относятся амифостин, пеницилламин и каптоприл.

Неизвестно, имеется ли у пациентов, имевших нежелательные реакции на тиоловый препарат, повышенный риск развития любых или подобных реакций на другое соединение тиоловой группы. Однако при рассмотрении возможности применения другого соединения тиоловой группы у таких пациентов, следует учитывать вероятность повышенного риска развития нежелательных реакций.

Месна не предотвращает геморрагический цистит у всех пациентов, поэтому, необходимо соответствующим образом следить за состоянием пациентов.

Необходимо следить за поддержанием достаточного количества выделяемой мочи, как того требует лечение оксазафосфоридами.

Влияние на лабораторные показатели

На фоне проводимого лечения препаратом месна могут иметь место ложноположительные реакции при определении наличия кетоновых тел в моче, если анализ основан на реакции нитропруссид натрия в щелочной среде (включая тест-полоски). Добавление ледяной уксусной кислоты может быть использовано для того, чтобы отличить

ложноположительный результат (постепенно исчезающий вишнево-красный цвет) от истинно-положительного результата (усиливающийся красно-фиолетовый цвет).

На фоне проводимого лечения препаратом месна могут возникать ложноположительные реакции во время скрининговых тестов, основанных на применении реагента Тиллмана для определения содержания аскорбиновой кислоты в моче.

В исследованиях фармакокинетики на здоровых добровольцах, значения креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке были ниже в пробах, взятых через 24 часа после введения месны, по сравнению с пробами, взятыми до введения препарата. Хотя имеющиеся данные являются недостаточными для определения причины данного явления, данный факт можно рассматривать как представляющий значительное влияние на результаты тиолзависимых (например, N-ацетилцистеин) тестов, применяемых для определения креатинфосфокиназы.

В разделе 4.8. приведена подробная информация о влиянии на лабораторные показатели при проведении фармакокинетических исследований.

Применение препарата у пациентов пожилого возраста

В общем случае нужно осторожно подбирать дозу препарата у пожилых пациентов, принимая во внимание повышенную частоту снижения функции печени, почек и сердца, а также сопутствующие заболевания или применение иной лекарственной терапии. Однако соотношение месны и оксазафосфоринов должно оставаться неизменным.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит приблизительно 58 мг натрия в 1 ампуле объемом 4 мл. Это эквивалентно 3 % от рекомендуемого ВОЗ для взрослого человека максимального ежедневного поступления соли с пищей, равного 2 г натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Месна не оказывает влияние на системные эффекты оксазафосфоринов. Клинические исследования продемонстрировали, что применение месны в повышенных дозах не снижает острую и подострую токсичность, патологическое воздействие на лейкоциты и

иммуносупрессивную эффективность оксифосфоринов. В исследованиях на животных с ифосфамидом и циклофосфамидом при различных опухолях также выявлено, что месна не оказывает влияние на противоопухолевую активность данных препаратов.

Месна также не влияет на противоопухолевую эффективность других цитостатиков (например, адриамицин, бисхлорэтилнитрозомочевину (кармустин), метотрексат, винкристин), и не оказывает влияние на терапевтические эффекты других лекарственных препаратов, например, таких как сердечные гликозиды.

Прием пищи не влияет на всасывание и выведение месны почками.

Препарат не совместим с производными платины (например, цисплатином, карбоплатином, хлорметином), в связи с чем месну не следует смешивать в одном растворе с производными платины. Смешивание месны с эпирубицином приводит к инаktivации эпирубина, чего следует избегать.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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

В исследованиях на животных не установлено эмбриотоксических и тератогенных эффектов месны.

Беременность

Применение при беременности противопоказано.

Лактация

При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания кормление грудью следует прекратить.

Фертильность

Данные о влиянии месны на фертильность отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$);

очень редко ($< 1/10\ 000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	лимфаденопатия	часто
	панцитопения, лейкопения, лимфопения,	частота неизвестна

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота
	тромбоцитопения, эозинофилия	
Нарушения со стороны иммунной системы	анафилаксия, гиперчувствительность	частота неизвестна
Нарушения метаболизма и питания	снижение аппетита, сухость/обезвоживание	часто
Психические нарушения	бессонница, ночные кошмары	часто
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль, предобморочное состояние, вялость/сонливость	очень часто
	головокружение, парестезии, гиперестезия, гипестезия, обморок, нарушение внимания	часто
	судороги	частота неизвестна
Нарушения со стороны органа зрения	конъюнктивит, светобоязнь, размытость зрения	часто
	периорбитальный отек	частота неизвестна
Нарушения со стороны сердца	сердцебиение	часто
	атипичные данные электрокардиограммы (ЭКГ), тахикардия	частота неизвестна
Нарушения со стороны сосудов	приливы крови к коже лица	очень часто
	понижение артериального давления, повышение артериального давления	частота неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	заложенность носа, кашель, плевритическая боль, сухость во рту, бронхоспазм, одышка, дискомфорт в гортани, носовое кровотечение	часто
	дыхательная недостаточность, гипоксия, уменьшение насыщения крови кислородом, тахипноэ, кровохарканье	частота неизвестна
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	боль в животе/спастические боли в животе, тошнота, диарея	очень часто
	раздражение слизистой оболочки ¹ , метеоризм, рвота, жгучая боль (загрудинная/в области эпигастрия), запор, кровоточивость десен	часто
	стоматит, нарушение вкуса	частота неизвестна
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	повышение активности трансаминаз	часто
	гепатит, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение активности щелочной фосфатазы в крови	частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	сыпь ²	очень часто
	зуд, гипергидроз	часто
	токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, эритема, лекарственная сыпь ³ , изъязвления и/или буллезная сыпь/волдыри ⁴ , ангионевротический отек, стойкая лекарственная эритема, сыпь при повышенной светочувствительности, крапивница, ощущение жжения	частота неизвестна
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	артралгия, боль в спине, боль в мышцах, боль в конечностях, боль в челюсти	часто
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	расстройство мочеиспускания	часто
	острая почечная недостаточность	частота неизвестна
Общие нарушения и реакции в месте введения	реакции в месте введения: зуд в месте введения, сыпь в месте введения; лихорадка, гриппоподобные заболевания	очень часто
	реакции в месте введения: боль в месте введения, эритема в месте введения, крапивница в месте введения, опухоль в месте введения; дрожь, усталость, боль в груди, недомогание	часто
	отек лица, периферические отеки, астения	частота неизвестна
Лабораторные и инструментальные данные	Лабораторные показатели, характерные для ДВС-синдрома, увеличение протромбинового времени, увеличение активированного	частота неизвестна

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота
	частичного тромбопластинового времени	

¹ перорально, ректально

² включая незудящие, зудящие, эритемные/эритематозные, экзематозные, папулезные и/или пятнистые высыпания

³ с эозинофилией и системными симптомами

⁴ слизисто-кожные, слизистые, оральные, вульвовагинальные, аноректальные

Описание отдельных нежелательных реакций

Время возникновения и характер нежелательных реакций при повторном введении препарата

В исследованиях у некоторых участников клинических исследований побочные реакции появились при первом применении месны, у других после второго или третьего применения препарата. В целом, полный спектр симптомов, имевшихся у добровольца, проявился в течение нескольких часов.

У некоторых участников клинических исследований после возникновения первой побочной реакции не было выявлено каких-либо иных нежелательных реакций, в то же время фиксировались случаи, когда у участников исследования при повторном применении препарата побочные реакции усугублялись.

Реакции в месте введения

У некоторых участников исследований, имевших кожные реакции в месте введения, последующее введение месны привело к возникновению нежелательных реакций со стороны кожи в других областях тела.

Нарушения со стороны кожи/слизистой оболочки

Было отмечено, что нарушения со стороны кожи и слизистой оболочки, происходят как после внутривенного, так и перорального применения препарата. Данные реакции включали сыпь, зуд, приливы крови к коже лица, раздражение слизистой оболочки, плевритическую боль и конъюнктивит. Примерно у одной четверти пациентов с нежелательными реакциями имелись нарушения со стороны кожи/слизистой оболочки в сочетании с другими нежелательными реакциями, включавшими одышку, лихорадку, головную боль, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, сонливость, недомогание, миалгию и гриппоподобные симптомы.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, отмечавшиеся у здоровых добровольцев, включали тошноту, рвоту, диарею, боли в животе/спастические боли в животе, боли в эпигастрии/изжогу, запор и метеоризм и возникали после внутривенного и перорального введения месны.

Исследование *in-vivo* влияния препарата на количество лимфоцитов

В исследованиях фармакокинетики у здоровых добровольцев однократное введение месны часто ассоциировалось с быстрым (в течение 24 часов) и, в некоторых случаях, существенным снижением количества лимфоцитов, которое обычно восстанавливалось в течение одной недели после введения препарата. Данные исследований повторного введения в течение нескольких дней недостаточны для того, чтобы охарактеризовать изменения количества лимфоцитов с течением времени при таких условиях применения препарата.

Исследование *in-vivo* влияния препарата на концентрацию фосфора в сыворотке

В исследованиях фармакокинетики у здоровых добровольцев введение месны в течение одного или нескольких дней в некоторых случаях было связано с умеренным преходящим увеличением концентрации фосфора в сыворотке.

Данное явление следует учитывать при интерпретации результатов лабораторных исследований.

Нежелательные реакции, зафиксированные в пострегистрационном периоде

Следующие нежелательные реакции были зафиксированы в пострегистрационном периоде.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: панцитопения, лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, эозинофилия.

Нарушения со стороны иммунной системы: анафилаксия, гиперчувствительность.

Нарушения со стороны нервной системы: судороги.

Нарушения со стороны органа зрения: периорбитальный отек.

Нарушения со стороны сердца: атипичные изменения при электрокардиографии (как при перимиеокардите), тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: понижение артериального давления (в некоторых случаях рефрактерная к инфузионной терапии), повышение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: дыхательная недостаточность, гипоксия, уменьшение насыщения крови кислородом, тахипноэ, кровохарканье.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: стоматит, нарушения вкуса.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит, увеличение активности гамма-глутамилтрансферазы, увеличение активности щелочной фосфатазы в крови.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами, изъязвления и/или буллезная сыпь/волдыри (слизисто-кожные, слизистые, оральные, вульвовагинальные, аноректальные), ангионевротический отек, стойкая лекарственная эритема, сыпь (везикулярная, эксфолиативная, макулопапулезная, по типу кори), сыпь, распространяющаяся под действием света, крапивница, ощущение жжения, эритема.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: острая почечная недостаточность.

Общие нарушения и реакции в месте введения: отек лица, периферические отеки, астения, реакции в месте введения (тромбофлебит, раздражение).

Лабораторные и инструментальные данные: лабораторные показатели, характерные для синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, увеличение протромбинового времени, увеличение активированного частичного тромбопластинового времени.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: 8 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru; npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 0051, г. Ереван, проспект Комитаса, д. 49/5

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: info@ampra.am; vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.am>

Республика Беларусь

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский переулок, д. 2а

Телефон: +375-17-231-85-14

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-линия, д. 25

Телефон: 0800-800-26-26, + 996 (312) 21-92-86

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.dlsmi.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

Заметное увеличение тошноты, рвоты и диареи также было выявлено у пациентов, лечившихся оксазафосфориновыми препаратами, получавших месну 80 мг и более на килограмм веса в сутки внутривенно по сравнению с пациентами, получавшими более низкие дозы или лечившихся от обезвоживания.

Лечение

Специфический антидот для месны неизвестен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: прочие лечебные средства; средства, снижающие токсичность противоопухолевой терапии.

Код АТХ: V03AF01

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

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 нетоксичного тиоэфира. Уменьшая уротоксические эффекты

оксазафосфоринов, месна не ослабляет их противоопухолевого действия. Детальные и широкомасштабные фармакологические и токсикологические исследования продемонстрировали, что месна не обладает специфическими фармакодинамическими свойствами и имеет низкую токсичность. Фармакологическая и токсикологическая инертность месны, вводимой системно, и ее превосходный детоксикационный эффект в эфферентных мочевых путях и мочевом пузыре обусловлены фармакокинетическими свойствами препарата.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Месна, будучи свободным тиолом, путем самоокисления легко и быстро превращается в дисульфид месны (димесна), являющийся единственным метаболитом. Димесна остается во внутрисосудистом пространстве и быстро транспортируется в почки.

Распределение

В эпителии почечных канальцев димесна снова восстанавливается до свободного тиолового соединения, которое может вступать в химическую реакцию с токсичными метаболитами оксазафосфоринов в моче. Уровень связывания месны с белком составляет 69–75 %.

Элиминация

Период полувыведения месны и димесны после внутривенного введения разовой дозы 800 мг составляет 0,36 часов и 1,17 часов, соответственно. Выведение (практически полностью осуществляемое почками) начинается сразу после введения препарата.

Экскреция в виде свободного тиола (месны) осуществляется в первые 4 часа после однократного введения препарата, и затем преимущественно в виде дисульфида (димесны).

Большая часть препарата выводится почками приблизительно через 8 часов. После введения разовой дозы 800 мг в течение 24 часов примерно 32 % введенной дозы выводится почками в виде месны, и 33 % от введенной дозы выводится в виде димесны.

Плазматический клиренс месны составляет 1,23 л/ч/кг.

Приблизительно 30 % внутривенно введенной дозы находится в моче в виде свободного тиола (месны).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Динатрия эдетат

Натрия гидроксида раствор 10 М (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Лекарственный препарат Месна не совместим с производными платины (например, цисплатином, карбоплатином, хлорметином), в связи с чем месну не следует смешивать в одном растворе с производными платины. Смешивание месны с эпирубицином приводит к инактивации эпирубина, чего следует избегать.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 4 мл в ампулы из бесцветного стекла первого гидролитического класса с точкой разлома и насечкой.

На ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги или без фольги.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: mez@endopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

Республика Армения

ЗАО «Фарматек»

0064, г. Ереван, ул. Раффи, д. 111

Тел.: +374 10 741410

Адрес электронной почты: pv@pharmatech.am

Республика Беларусь

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202

Тел.: +37529-55-12-510

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Казахстан

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202

Тел.: +7 (727) 269 54 59, +7 (701) 217 24 57

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Кыргызская Республика

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202

Тел.: +996 557 870 101

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Месна доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.