

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата для медицинского применения  
Уромитексан®

**Регистрационный номер:** П N014914/02

**Торговое название препарата:** Уромитексан®

**Международное непатентованное название:** месна

**Лекарственная форма:** раствор для внутривенного введения

**Состав**

1 ампуле содержится:

активное вещество: месна 400 мг;

вспомогательные вещества: динатрия эдетат 1 мг, натрия гидроксид 0,8-5,6 мг, вода для инъекций 3798,2-3793,4 мг (до 4 мл).

**Описание:** прозрачная бесцветная 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 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.

**Фармакокинетика**

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.

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 %. 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).

**Показания к применению**

Локальная детоксикация уротоксических эффектов цитостатиков – производных оксазафосфоринов, в т.ч. 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.

**Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к месне, любому компоненту препарата или другим 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, и, следовательно, месна, скорее всего, не будет применяться в подобных обстоятельствах.

На время лечения вышеуказанными лекарственными препаратами грудное вскармливание следует прекратить.

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

#### **Способ применения и дозы**

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

Продолжительность лечения препаратом должна соответствовать продолжительности лечения оксазафосфоринами и времени, необходимому для снижения концентрации метаболитов оксазафосфоринов в моче до нетоксичных уровней. Обычно это происходит в течение 8-12 часов после завершения лечения оксазафосфоринами, 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 оксазафосфоринами), также следует проводить мониторинг на предмет возникновения гематурии и протеинурии в течение всего периода лечения.

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

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

*При применении ифосфамида или циклофосфамида в очень высоких дозах (большое 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:

Препарат	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:

Препарат	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. Первоначально препарат Уромитексан<sup>®</sup> 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, и в последующем месну следует вводить в дозе, составляющей 60% от разовой дозы ифосфамида в виде 12-часовой инфузии. Общая доза препарата Уромитексан<sup>®</sup>, таким образом, составит 180% разовой дозы ифосфамида.

Пример режима дозирования:

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

*При применении ифосфамида в виде длительной инфузии*

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

Пример режима дозирования:

Препарат	День 1		День 2	День 3		День 4		
Время	0 часов	0-24 часа	0-24 часа	0-24 часа	24 часа	4 часа	8 часов	12 часов

Ифосфамид	-	2 г/м <sup>2</sup> инфузия	2 г/м <sup>2</sup> инфузия	2 г/м <sup>2</sup> инфузия	-	-	-	-
Месна	0,4 г/м <sup>2</sup> в/в	2 г/м <sup>2</sup> инфузия	2 г/м <sup>2</sup> инфузия	2 г/м <sup>2</sup> инфузия	← 1.2 г/м <sup>2</sup> инфузия →			
						0,4 г/ м <sup>2</sup> в/в	0,4 г/ м <sup>2</sup> в/в	0,4 г/м <sup>2</sup> 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 циклофосфида*

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

Применение препарата у пациентов детского возраста

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

Применение препарата у пожилых пациентов

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

**Побочное действие**

Побочные реакции, выявленные в клинических исследованиях

Следующая информация основана на данных фармакокинетических исследований у здоровых добровольцев, не принимавших другие лекарственные препараты.

Частота побочных реакций основана на следующей шкале: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000 - < 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна/не может быть определена.

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Лимфаденопатия	Часто
	Панцитопения	Частота неизвестна
	Лейкопения	Частота неизвестна

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота
	Лимфопения Тромбоцитопения Эозинофилия	Частота неизвестна Частота неизвестна Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилаксия Гиперчувствительность	Частота неизвестна Частота неизвестна
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Снижение аппетита Сухость / обезвоживание	Часто Часто
Нарушения психики	Бессонница Ночные кошмары	Часто Часто
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль Предобморочное состояние Вялость / Сонливость Головокружение Парестезии Гиперестезия Обморок Гипестезия Нарушение внимания Судороги	Очень часто Очень часто Очень часто Часто Часто Часто Часто Часто Часто Частота неизвестна
Нарушения со стороны органа зрения	Конъюнктивит Светобоязнь Размытость зрения Периорбитальный отек	Часто Часто Часто Частота неизвестна
Нарушения со стороны сердца	Сердцебиение Атипичные данные электрокардиографии Тахикардия	Часто Частота неизвестна Частота неизвестна
Нарушения со стороны сосудов	Приливы крови к коже лица Понижение артериального давления Повышение артериального давления	Очень часто Частота неизвестна Частота неизвестна

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Заложенность носа	Часто
	Кашель	Часто
	Плевритическая боль	Часто
	Сухость во рту	Часто
	Бронхоспазм	Часто
	Одышка	Часто
	Дискомфорт в гортани	Часто
	Носовое кровотечение	Часто
	Дыхательная недостаточность	Частота неизвестна
	Гипоксия	Частота неизвестна
	Уменьшение насыщения крови кислородом	Частота неизвестна
Тахипноэ	Частота неизвестна	
Кровохарканье	Частота неизвестна	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе/спастические боли в животе	Очень часто
	Тошнота	Очень часто
	Диарея	Очень часто
	Раздражение слизистой оболочки <sup>1</sup>	Часто
	Метеоризм	Часто
	Рвота	Часто
	Жгучая боль (загрудинная/ в области эпигастрия)	Часто
	Запор	Часто
	Кровоточивость десен	Часто
	Стоматит	Частота неизвестна
Нарушение вкуса	Частота неизвестна	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Повышение активности трансаминаз	Часто
	Гепатит	Частота неизвестна
	Повышение активности	Частота неизвестна

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота
	гамма-глутамилтрансферазы Повышение активности щелочной фосфатазы в крови	Частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь <sup>2</sup> Зуд Гипергидроз Токсический эпидермальный некролиз Синдром Стивенса-Джонсона Эритема Лекарственная сыпь <sup>3</sup> Изъязвления и/или буллезная сыпь/волдыри <sup>4</sup> Ангионевротический отек Стойкая лекарственная эритема Сыпь при повышенной светочувствительности Крапивница Ощущение жжения Эритема	Очень часто Часто Часто Частота неизвестна Частота неизвестна Частота неизвестна Частота неизвестна Частота неизвестна Частота неизвестна Частота неизвестна Частота неизвестна Частота неизвестна Частота неизвестна Частота неизвестна
Нарушения со стороны скелетно- мышечной и соединительной ткани	Артралгия Боль в спине Боль в мышцах Боль в конечностях Боль в челюсти	Часто Часто Часто Часто Часто
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Расстройство мочеиспускания Острая почечная недостаточность	Часто Частота неизвестна



Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Реакции в месте введения	Очень часто
	Зуд в месте введения	Очень часто
	Сыпь в месте введения	Очень часто
	Боль в месте введения	Часто
	Эритема в месте введения	Часто
	Крапивница в месте введения	Часто
	Опухоль в месте введения	Часто
	Лихорадка	Очень часто
	Гриппоподобные заболевания	Очень часто
	Дрожь	Часто
	Усталость	Часто
	Боль в груди	Часто
	Недомогание	Часто
	Отек лица	Частота неизвестна
Периферические отеки	Частота неизвестна	
Астения	Частота неизвестна	
Лабораторные и инструментальные данные	Лабораторные показатели, характерные для ДВС-синдрома	Частота неизвестна
	Увеличение протромбинового времени	Частота неизвестна
	Увеличение активированного частичного тромбопластинового времени	Частота неизвестна

<sup>1</sup> перорально, ректально

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

<sup>3</sup> с эозинофилией и системными симптомами

<sup>4</sup> слизисто-кожные, слизистые, оральные, вульвовагинальные, аноректальные

• Время возникновения и характер побочных 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 побочных 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 побочных 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 побочными реакциями имелись нарушения со стороны кожи/слизистой оболочки в сочетании с другими побочными 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 препарата Уромитексан®.

- 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.

Побочные реакции, зафиксированные в пострегистрационном периоде

Следующие побочные 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 расстройства и нарушения 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.

### **Передозировка**

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

Специфический антидот для месны не известен.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

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 оксазафосфоринов. 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 эпириубицином приводит к инаktivации эпириубицина, чего следует избегать.

### **Особые указания**

#### 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 «Побочное действие»).

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 перикардита 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 «Побочное действие»).

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 побочных 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 побочные 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 побочных 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 оксазафосфоринами.

#### Содержание натрия

Раствор для внутривенного введения содержит около 59 мг натрия на 400 мг месны.

#### Влияние на лабораторные показатели

На фоне проводимого лечения препаратом месна могут иметь место ложно-положительные реакции при определении наличия кетоновых тел в моче, если анализ основан на реакции нитропрусида натрия в щелочной среде (включая тест-полоски). Добавление ледяной уксусной кислоты может быть использовано для того, чтобы отличить ложно-положительный результат (постепенно исчезающий вишнево-красный цвет) от истинно-положительного результата (усиливающийся красно-фиолетовый цвет).

На фоне проводимого лечения препаратом месна могут возникать ложно-положительные 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 «Побочное действие» приведена подробная информация о влиянии на лабораторные показатели при проведении фармакокинетических исследований.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и пользоваться механизмами**

У пациентов, находящиеся на лечении месной, могут возникать нежелательные эффекты (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 другими механизмами следует принимать индивидуально в каждом конкретном случае.

#### **Форма выпуска**

Раствор для внутривенного введения 400 мг/4 мл. По 4 мл в стеклянные ампулы, по 5 ампул в контурную ячейковую упаковку, 3 контурных ячейковых упаковки с инструкцией по применению в картонную коробку.

#### **Срок годности**

5 лет. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре ниже 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Условия отпуска**

По рецепту.

#### **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

Бакстер Онкология ГмбХ, Германия

Baxter Oncology GmbH, Germany

Kantstrasse 2, 33790 Halle/Westfallen, Germany

**Производитель/Выпускающий контроль качества**

Бакстер Онкология ГмбХ, Германия

Baxter Oncology GmbH, Germany

Kantstrasse 2, 33790 Halle/Westfalen, Germany

**Претензии потребителей направлять по адресу:**

ЗАО Компания «Бакстер»

Ленинградское шоссе 16А, стр. 1

г. Москва, Россия, 125171

тел.: +7 (495) 647-68-07

факс: +7 (495) 647-68-08

Владельцем товарных знаков Бакстер и Вахтер является Бакстер Интернешнл Инк.  
(Baxter International Inc.).

Специалист отдела регистрации ЗАО Компания «Бакстер» *Е.А. Профорова* Е.А.

