

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Uromitexan Multidose

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 100 mg Mesna.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Benzylalkohol 10,4 mg/ml, Natriumedetat 2 H₂O, Natriumhydroxid

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Klare, farblose Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Verhütung der Harnwegstoxizität von Oxazaphosphorinen (den wirksamen Bestandteilen von Holoxan: Ifosfamid, Endoxan: Cyclophosphamid, Ixoten: Trofosfamid) insbesondere bei Risikopatienten mit vorangegangener Strahlenbehandlung im Bereich des kleinen Beckens, Zystitis bei vorangegangener Holoxan-, Endoxan- oder Ixoten-Therapie, Harnwegserkrankungen in der Anamnese.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, wird üblicherweise Uromitexan Multidose bei Erwachsenen in einer Dosis von je 20 % der Oxazaphosphorin-Dosierung zu den Zeitpunkten Null (Gabe des Oxazaphosphorins), nach 4 Stunden und nach 8 Stunden i.v. appliziert.

Siehe Tabelle oben

Bei einer Ifosfamid (Holoxan)-Dauerinfusion hat es sich als zweckmäßig erwiesen, Uromitexan Multidose nach einer Bolusinjektion (20 %) zum Zeitpunkt Null (Beginn der Infusion Std. „0“) in einer Dosierung bis zu 100 % der jeweiligen Ifosfamid-Dosis der Dauerinfusion zuzusetzen und den uroprotektiven Schutz nach Beendigung der Ifosfamid-Infusion noch über weitere 6 bis 12 Stunden mit bis zu 50 % der jeweiligen Ifosfamid-Dosis aufrechtzuerhalten.

Siehe Tabelle unten

Die Dosis hängt davon ab,

- ob Ifosfamid oder Cyclophosphamid als Tabletten oder als Injektion verabreicht werden
- ob eine Harnwegsinfektion vorliegt

Beispiel für Uromitexan Multidose-Gabe bei Oxazaphosphorin-Injektion:

| Stunden (Uhrzeit) | 0 (8.00 Uhr) | 4 (12.00 Uhr) | 8 (16.00 Uhr) |
|----------------------------|--------------|---------------|---------------|
| Oxazaphosphorin Dosis | 40 mg/kg KG | – | – |
| Uromitexan Multidose Dosis | 8 mg/kg KG | 8 mg/kg KG | 8 mg/kg KG |

- ob beim Patienten schon einmal Anzeichen einer Schädigung der Harnblase durch Ifosfamid, Cyclophosphamid oder Trofosfamid aufgetreten sind
- ob beim Patienten im Bereich der Harnblase eine Bestrahlungstherapie durchgeführt wurde.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung. Das Arzneimittel vor der Anwendung auf sichtbare Partikel und Verfärbung überprüfen. Keine Lösungen verwenden, die verfärbt oder trüb sind, oder in denen Partikel zu sehen sind. Die Dauer der Anwendung von Uromitexan Multidose richtet sich nach der Dauer der Therapie mit Oxazaphosphorinen.

Kinder

Da Kinder im Allgemeinen häufiger mikturieren als Erwachsene, kann es erforderlich sein, das Intervall zwischen den Dosen zu verkürzen (z.B. 3 Stunden) und/oder die Anzahl der einzelnen Dosen zu erhöhen (z.B. bis zu sechsmalige Gabe).

Ältere Patienten

Es gibt keine besonderen Informationen zur Anwendung bei älteren Patienten. In klinischen Prüfungen, in denen Patienten über 65 Jahre eingeschlossen wurden, sind keine unerwünschten Reaktionen speziell bei dieser Altersgruppe beobachtet worden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile einschließlich Benzylalkohol.

Uromitexan Multidose darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen oder Neugeborenen angewendet werden.

Aufgrund des Risikos lebensbedrohlicher toxischer Reaktionen durch eine Belastung mit Benzylalkohol in Konzentrationen ab 90 mg/kg/Tag sollte das Arzneimittel bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeit

Nach Verabreichung von Mesna als Uroprotektivum kann es zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen. Über verschiedene Haut- und Unterhautreaktionen wurde berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Außerdem wurde über Fälle von schwerwiegender Bläschenbildung und Geschwüren auf der Haut sowie der Schleimhaut berichtet. Einige Reaktionen entsprachen denen bei Stevens-Johnson-Syndrom.

In manchen Fällen wurden die Hautreaktionen von einem oder mehreren anderen Symptomen begleitet, wie Fieber, kardiovaskuläre Symptome, Anzeichen auf akute Nierenfunktionsstörungen, lungenspezifische Symptome, hämatologische Auffälligkeiten, erhöhte Leberenzymwerte, Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen in den Extremitäten, Arthralgie, Myalgie, Unwohlsein, Stomatitis und Konjunktivitis (siehe Abschnitt 4.8). Manche Reaktionen traten in Form einer Anaphylaxie auf. Auch über Fieber, das z.B. von Hypotonie begleitet war, wurde berichtet, ohne dass es zu Hauterscheinungen kam.

Bei Vorliegen einer Autoimmunerkrankung besteht ein erhöhtes Risiko, allergische bzw. anaphylaktoide Reaktionen zu erleiden. Deshalb sollte ein Schutz der Harnwege mit Uromitexan bei solchen Patienten nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung unter ärztlicher Beobachtung erfolgen.

Bei der Behandlung schwerer systemischer Autoimmun- und Tumorerkrankungen zeigten sich bei Anwendung von Mesna sowohl schwerwiegende als auch schwach ausgeprägte Reaktionen. In den meisten Fällen traten die Reaktionen während bzw. nach der ersten Behandlung oder mehrere Wochen nach der Exposition gegenüber Mesna auf. In anderen Fällen wiederum kam es erst mehrere Monate nach der Exposition zur ersten Reaktion. Nach wiederholter Gabe scheinen die Symptome tendenziell in kürzeren Zeitabständen aufzutreten. Die Häufigkeit und/oder der Schweregrad der Reaktion können dosisabhängig schwanken. In einigen Fällen traten die Reaktionen nach Reexposition erneut mit z.T. zunehmendem Schweregrad auf.

Bei manchen Patienten mit anamnestisch bekannten Reaktionen ergaben Hauttests auf Reaktionen vom Spättyp positive Ergebnisse. Negative Ergebnisse bei Hauttests auf Spättyp-Reaktionen schließen jedoch eine Überempfindlichkeit gegenüber Mesna nicht aus. Positive Ergebnisse bei Hauttests auf Reaktionen vom Soforttyp traten bei Patienten unabhängig von einer

Beispiel für Uromitexan Multidose-Gabe bei einer Ifosfamid-24 Stunden-Infusion:

| Stunden | 0 | 24 | 30 | 36 |
|-------------------------------|---|---|----|----|
| Ifosfamid Infusion | 5 g/m ² Körperoberfläche (≈ 125 mg/kg KG) | | | |
| Uromitexan Multidose Bolus | 1 g/m ² Körperoberfläche (≈ 25 mg/kg KG) | | | |
| Uromitexan Multidose Infusion | bis 5 g/m ² Körperoberfläche (≈ 125 mg/kg KG) Zusatz zur Ifosfamid-Infusion | bis 2,5 g/m ² Körperoberfläche (≈ 62,5 mg/kg KG) | | |

vorherigen Exposition gegenüber Mesna oder früher aufgetretenen Überempfindlichkeitsreaktionen auf und können auch mit der Konzentration der Mesna-Lösung zusammenhängen, die beim Test eingesetzt wurde.

- Bei der Verordnung des Arzneimittels
- sind solche Reaktionen, die sich bei Reexposition gegebenenfalls verschlimmern und in manchen Fällen lebensbedrohlich werden können, zu berücksichtigen
 - ist zu bedenken, dass Überempfindlichkeitsreaktionen auf Mesna dem klinischen Bild einer Sepsis ähneln bzw. bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen als Verschlechterung der Grunderkrankung interpretiert werden könnten.

Thiolverbindungen

Mesna ist eine Thiolverbindung (enthält eine Sulfanyl(-SH-)Gruppe). Thiolverbindungen weisen ähnliche Nebenwirkungsprofile auf und können schwerwiegende Hautreaktionen auslösen. Zu den Thiol-haltigen Arzneimitteln zählen unter anderem Amifostin, Penicillamin und Captopril.

Ob Patienten, bei denen nach Anwendung eines solchen Arzneimittels eine Nebenwirkung auftrat, ein generell erhöhtes Risiko für Reaktionen auf eine andere Thiolverbindung haben, ist nicht geklärt. In diesen Fällen ist besondere Vorsicht bei der Anwendung von Thiolverbindungen geboten.

Mesna verhindert nicht bei allen Patienten eine hämorrhagische Zystitis. Aus diesem Grund müssen die Patienten entsprechend überwacht werden.

Auf eine ausreichende Urinausscheidung ist wie bei jeder Oxazaphosphorin-Behandlung zu achten.

Interferenzen mit Labortests

Die Behandlung mit Mesna führt möglicherweise zu falsch-positiven Reaktionen bei Urintests (einschließlich solcher mit Teststäbchen) auf Ketonkörper, die auf Nitroprussid-Natrium-Basis funktionieren. Durch Zugabe von Eisessig kann zwischen falsch positiven Ergebnissen (verblässende Kirschtrotfärbung) und echt positiven Resultaten (Rotviolett färbung, die sich verstärkt) differenziert werden.

Während der Mesna-Behandlung kann es zu falsch-positiven Reaktionen bei Urin-Screeningtests auf Ascorbinsäure mit Tillmans Reagenz kommen.

Weitere Interferenzen mit Labortests siehe pharmakokinetische Daten in Abschnitt 5.2.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Mesna bei pädiatrischen Patienten (< 16 Jahre) wurden noch nicht in klinischen Studien von Baxter nachgewiesen. Die Anwendung von Mesna bei pädiatrischen Patienten ist jedoch in der medizinischen Literatur beschrieben.

Zur Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit siehe Abschnitt 4.6.

Anwendung in der Geriatrie:

Bei geriatrischen Patienten sollte die Wahl der Dosis mit Vorsicht erfolgen und das erhöhte Vorkommen von verminderter Le-

ber-, Nieren- oder Herzfunktion, sowie von Begleiterkrankungen oder anderer Arzneimitteltherapien bei dieser Bevölkerungsgruppe reflektieren. Das Verhältnis von Oxazaphosphorinen zu Mesna sollte unverändert bleiben.

Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und anaphylaktoide Reaktionen hervorrufen.

Uromitexan Multidose enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 10 ml.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Siehe Abschnitt 6.2.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Da Uromitexan als Uroprotektor im Rahmen einer zytostatischen Therapie mit Oxazaphosphorinen angewendet wird, gelten für den Einsatz in der Schwangerschaft und Stillzeit die Nutzen-Risiko-Abwägungen dieser zytostatischen Therapie.

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Mesna bei Schwangeren vor. Der Tierversuch erbrachte keine Hinweise auf embryotoxische oder teratogene Wirkungen für Mesna (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Während der Behandlung mit Uromitexan Multidose sollte nicht gestillt werden.

Fertilität

Für die Anwendung von Mesna liegen keine Fertilitätsdaten vor.

Der Arzt muss vor Verordnung von Mesna die möglichen Risiken und Vorteile für die jeweilige Patientin sorgfältig gegeneinander abwägen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei der Behandlung mit Mesna können Nebenwirkungen auftreten, die die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen (u. a. Ohnmacht, Benommenheit, Lethargie/Schläfrigkeit, Schwindelgefühl und unscharfes Sehen).

Uromitexan Multidose hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Es ist im Einzelfall abzuklären, ob der Patient ein Fahrzeug lenken oder Maschinen bedienen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen (> 10%) im Zusammenhang mit der Anwendung von Mesna sind Kopfschmerzen, Reaktionen an der Infusionsstelle, Bauchschmerzen/Kolik, Benommenheit, Lethargie/Schläfrigkeit, Fieber, Hautausschlag, Diarrhoe, Übelkeit,

Hitzegefühl („Flushing“) und grippeähnliche Erkrankung.

Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen bei Anwendung von Mesna sind toxische Epidermis-Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom, Anaphylaxie sowie Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS).

Mesna wird in Kombination mit Oxazaphosphorinen angewendet. Deshalb ist es häufig schwierig, abzugrenzen, welche Nebenwirkungen auf Mesna und welche auf die gleichzeitig verabreichten zytotoxischen Wirkstoffe zurückzuführen sind.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

| | |
|---|--|
| Sehr häufig: (≥ 1/10) | Häufig: (≥ 1/100 bis < 1/10) |
| Gelegentlich: (≥ 1/1.000 bis < 1/100) | Selten: (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000) |
| Sehr selten: (< 1/10.000) | |
| Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar | |

In der Tabelle auf Seite 3 sind die berichteten Nebenwirkungen nach MedDRA-Systemorganklassen geordnet und mit den jeweiligen Häufigkeitsangaben gelistet.

Hinweis:

Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen durch Benzylalkohol auftreten.

Eintritt von Symptomen und Reexposition

Nebenwirkungen können bereits nach der ersten Mesna-Gabe auftreten. Es ist aber auch möglich, dass Symptome erst nach der zweiten oder dritten Exposition beobachtet werden. Im Allgemeinen entwickelte sich das vollständige Symptompektrum innerhalb mehrerer Stunden. Nach wiederholter Verabreichung traten bei einigen Patienten keine weiteren Reaktionen auf, während bei anderen Patienten deutliche Reaktionen beobachtet wurden.

Reaktionen an der Infusionsstelle

Bei einigen Patienten, bei denen nach Verabreichung des Arzneimittels lokale Hautreaktionen an der Infusionsstelle aufgetreten waren, kam es nach einer weiteren Exposition zu Hautreaktionen an anderen Stellen.

Reaktionen der Haut/Schleimhaut

Es wurde berichtet, dass sowohl nach intravenöser als auch nach oraler Verabreichung von Mesna Reaktionen der Haut und Schleimhäute auftraten. Etwa bei einem Viertel der Behandelten, bei denen ein unerwünschtes Ereignis auftrat, kam es zu Reaktionen der Haut/Schleimhäute in Verbindung mit anderen unerwünschten Symptomen, darunter Dyspnoe, Fieber, Kopfschmerzen, gastrointestinale Symptome, Schläfrigkeit, Unwohlsein, Myalgie sowie grippeähnliche Symptome.

| Systemorganklasse (SOC) | Nebenwirkung | Häufigkeit |
|---|--|---------------|
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | Pharyngitis | Sehr selten |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | Lymphadenopathie | Häufig |
| | Panzytopenie, Leukozytopenie, Lymphopenie, Thrombozytopenie, Eosinophilie | Nicht bekannt |
| Erkrankungen des Immunsystems | Anaphylaxie, Überempfindlichkeitsreaktionen | Nicht bekannt |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | Anorexie, Gefühl der Dehydratation | Häufig |
| Psychiatrische Erkrankungen | Insomnia, Alpträume | Häufig |
| Erkrankungen des Nervensystems | Kopfschmerzen, Benommenheit, Lethargie/Schläfrigkeit | Sehr häufig |
| | Schwindel, Parästhesie, Hyperästhesie, Synkope, Hypoästhesie, Aufmerksamkeitsstörung | Häufig |
| | Konvulsion | Nicht bekannt |
| Augenerkrankungen | Konjunktivitis, Photophobie, unscharfes Sehen | Häufig |
| | Periorbitales Ödem | Nicht bekannt |
| Herzkrankungen | Palpitation | Häufig |
| | Anormales Elektrokardiogramm, Tachykardie | Nicht bekannt |
| Gefäßerkrankungen | Hitzegefühl | Sehr häufig |
| | Hypotonie, Hypertonie | Nicht bekannt |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums | Nasale Kongestion, Husten, Pleuraschmerzen, Xerostomie, Bronchospasmus, Dyspnoe, Beschwerden im Rachenraum, Epistaxis | Häufig |
| | Atembeschwerden, Hypoxie, verminderte Sauerstoffsättigung, Tachypnoe, Hämoptyse | Nicht bekannt |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Abdominalschmerzen/Kolik, Übelkeit, Diarrhoe | Sehr häufig |
| | Schleimhautreizung ¹ , Flatulenz, Brennende Schmerzen (substernal/epigastisch), Obstipation, Zahnfleischbluten | Häufig |
| | Stomatitis, Dysgeusie | Nicht bekannt |
| Leber- und Gallenerkrankungen | Erhöhte Transaminasen | Häufig |
| | Hepatitis, Gamma-Glutamyltransferase-Werte erhöht, Alkalische Phosphatase im Blut erhöht | Nicht bekannt |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | Hautausschlag ² | Sehr häufig |
| | Pruritus, Hyperhidrose | Häufig |
| | Toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson Syndrom, Erythema multiforme Arzneimittelexanthem ³ , Ulzeration und/oder Blasen-/Bläschenbildung ⁴ , Angioödem, Photosensitivität, Urtikaria, Brennendes Gefühl, Erythem | Nicht bekannt |
| Skelettmuskulatur- und Bindegewebserkrankungen | Arthralgie, Rückenschmerzen, Myalgie, Schmerzen in den Extremitäten, Kieferschmerzen | Häufig |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege | Dysurie | Häufig |
| | Akute Niereninsuffizienz | Nicht bekannt |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | An der Infusionsstelle: Pruritus, Hautausschlag, Fieber, Grippeähnliche Erkrankung | Sehr häufig |
| | An der Infusionsstelle: Schmerzen, Erythem, Urtikaria, Schwellung, Rigor, Erschöpfung, Brustschmerzen, Unwohlsein | Häufig |
| | Gesichtsödem, Peripheres Ödem, Asthenie An der Infusionsstelle: Thrombophlebitis, Hautirritation | Nicht bekannt |
| Untersuchungen | Laborzeichen einer disseminierten intravasalen Gerinnung, Prothrombinzeit verlängert, Aktivierte partielle Thromboplastinzeit verlängert | Nicht bekannt |

¹ Oral, rektal

² Einschließlich Erytheme mit oder ohne Pruritus sowie erythematöse, ekzematöse, papulöse und/oder makulöse Hautausschläge.

³ mit Eosinophilie und systemischen Symptomen

⁴ mukokutan, mukosal, oral, vulvovaginal, anorektal

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-

Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Berichte über eine versehentliche Überdosierung und Beobachtungen aus einer Hochdosis-Verträglichkeitsstudie mit gesunden Freiwilligen zeigten, dass bei Erwachsenen Einzeldosen zwischen ca. 4 g und 7 g Mesna unter anderem folgende Symp-

tome verursachen können: Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen/Kolik, Diarrhoe, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Glieder- und Gelenkschmerzen, Hautausschlag, Hitzegefühl („Flushing“), Hypotonie, Bradykardie, Tachykardie, Parästhesie, Fieber und Bronchospasmus.

Im Vergleich zu Patienten, die niedrigere Mesna-Dosen oder lediglich eine Hydrationsbehandlung erhielten, wurde bei mit

Oxazaphosphorinen behandelten Patienten, denen täglich ≥ 80 mg Mesna pro kg intravenös verabreicht wurde, eine deutliche Häufung von Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe festgestellt.

Ein spezifisches Antidot gegen Mesna ist nicht bekannt. Bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen ist an die Bereitstellung geeigneter Notfallmedikationen zu denken.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Entgiftungsmittel für die Behandlung mit Zytostatika, Antidot für Oxazaphosphorine
ATC-Code: V03AF01

Der Wirkungsmechanismus des Uroprotektors Mesna beruht einerseits auf der Stabilisierung der urotoxischen Hydroxy-Metaboliten der Oxazaphosphorine, andererseits auf der Bildung atoxischer Additionsverbindungen mit Acrolein. Über diese Reaktionen wird eine regionale Detoxifizierung in der Niere und den ableitenden Harnwegen erreicht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Im Serum findet eine schnelle Umwandlung des als freie Thiolverbindung applizierten Mesna in den Metaboliten Mesna-Disulfid statt, der nach glomerulärer Filtration zu einem erheblichen Teil wieder zur freien Thiolverbindung reduziert wird. Die Ausscheidung erfolgt fast ausschließlich über die Niere. Die renale Elimination beginnt bereits unmittelbar nach der Applikation. Während der ersten 4 Stunden nach Einmalapplikation erfolgt die Ausscheidung vorwiegend als freie SH-Verbindung, danach fast ausschließlich in Form des Disulfids. Nach ca. 8 Stunden ist die renale Elimination weitgehend abgeschlossen. Im Hinblick auf den Schutz der Harnblase ist das relevante Kompartiment der Urin, wo nach intravenöser Gabe ca. 30% als freies SH-Mesna bioverfügbar sind.

In-vivo-Effekt auf Lymphozytenwerte

In pharmakokinetischen Studien mit gesunden Freiwilligen kam es bei Verabreichung von Mesna-Einzeldosen häufig zu einem raschen (innerhalb von 24 Stunden) und in manchen Fällen deutlichen Rückgang des Lymphozytenwerts, der sich im Allgemeinen innerhalb einer Woche nach der Verabreichung normalisierte. Die Daten aus Studien mit wiederholter Verabreichung über einen Zeitraum von mehreren Tagen reichen nicht aus, um den zeitlichen Verlauf der Veränderung der Lymphozytenzahl zu charakterisieren.

In-vivo-Effekt auf die Serumphosphat-Konzentration

In pharmakokinetischen Studien mit gesunden Freiwilligen führte die Verabreichung von Mesna an einem oder mehreren Tagen in manchen Fällen zu einer moderaten vorübergehenden Erhöhung der Serumphosphat-Konzentration. Außerdem waren die Serum-Kreatin-Phosphokinase-(CPK-) Werte in Proben, die 24 Stunden nach Gabe von Mesna genommen wurden, niedriger als in Proben vor der Verabreichung. Dies

könnte in einer signifikanten Interferenz mit Thiol (z. B. N-Acetylcystein) abhängigen enzymatischen CPK-Tests begründet sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mesna ist eine pharmakologisch und physiologisch weitgehend inerte und atoxische Thiolverbindung, die sehr schnell über die Nieren ausgeschieden wird und die nicht gewebebegänglich ist. Der detoxifizierende Effekt ist auf die Nieren und Harnwege begrenzt, die systemischen Nebenwirkungen und die antitumorale Wirksamkeit der Oxazaphosphorine werden nicht beeinflusst. Tierexperimentell weist Mesna keine mutagenen, kanzerogenen oder teratogenen Eigenschaften auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

1 ml Injektionslösung enthält:
Benzylalkohol 10,4 mg/ml
Natriumedetat 2 H₂O, Natriumhydroxid,
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Mesna ist in vitro inkompatibel mit Carboplatin, Cisplatin und Stickstofflost. Eine zeitgleiche Gabe ist jedoch möglich, wenn dies über getrennte Zugänge erfolgt. Im Körper beeinflussen sich diese Medikamente nicht. Der in den Mesna-Durchstechflaschen enthaltene Benzylalkohol kann die Stabilität von Cyclophosphamid und Ifosfamid einschränken.

Mesna und Epirubicin sollten nicht gemischt werden, da dies zur Inaktivierung von Epirubicin führt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Uromitexan Multidose Injektionslösung ist 3 Jahre haltbar.

Angebrochene Durchstechflaschen sind bei Lagerung im Kühlschrank bei 2°C bis 8°C 8 Tage haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflasche aus Glas mit Brombutylstopfen und Aluminiumkappe.

Packung mit 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml Injektionslösung (enthalten je 1 g Mesna)

Packung mit 1 Durchstechflasche zu 50 ml Injektionslösung (enthält 5 g Mesna)

Klinikpackung mit 5 × 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml Injektionslösung (enthalten je 1 g Mesna)

Klinikpackung mit 10 Durchstechflaschen zu je 50 ml Injektionslösung (enthalten je 5 g Mesna)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim

Baxter Serviceline
089-31701-0
info_de@baxter.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

23159.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
27.07.1993

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
26.08.2004

10. STAND DER INFORMATION

04.2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt