

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Uromitexan® Tabletten 400 mg
Uromitexan® Tabletten 600 mg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Uromitexan Tabletten 400 mg:
1 Filmtablette enthält 400 mg Mesna.

Uromitexan Tabletten 600 mg:
1 Filmtablette enthält 600 mg Mesna.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten zum Einnehmen
Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.
Weiße, längliche, bikonvexe Filmtabletten zum Einnehmen
Uromitexan Tabletten 400 mg Prägung M 4 (400 mg) auf der einen und Bruchkerbe auf der anderen Seite, (Länge = 16,0–16,2 mm, Breite = 7,0–7,2 mm, Höhe = 4,7–5,2 mm).
Uromitexan Tabletten 600 mg Prägung M 6 (600 mg) auf der einen und Bruchkerbe auf der anderen Seite, (Länge = 18,0–18,2 mm, Breite = 8,0–8,2 mm, Höhe = 5,7–6,4 mm).
Die Filmtabletten können jeweils in zwei gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Verhütung der Harnwegstoxizität von Oxazaphosphorinen (Ifosfamid, Cyclophosphamid, Trofosfamid), die im Rahmen einer antineoplastischen Chemotherapie angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, werden Uromitexan Tabletten bei Erwachsenen im Anschluss an die Bolusinjektion in einer Dosis von zweimal 40 % der Oxazaphosphorin-Dosis (abgerundet als ganze bzw. halbe Tablette) mit ausreichend Flüssigkeit wie folgt eingenommen:

Kombinierte intravenöse und orale Mesna-Verabreichung:

Zum Zeitpunkt der Oxazaphosphorin-Injektion werden gleichzeitig 20 % der Oxazaphosphorin-Dosis als Mesna injiziert. Zum Zeitpunkt 2 und 6 Stunden nach der Injektion des Oxazaphosphorins werden jeweils 40 % (abgerundet) der Oxazaphosphorin-Dosis als Uromitexan Tabletten 400 mg und/oder 600 mg eingenommen.

Siehe Tabelle unten

Stunden (Uhrzeit)	0 h (8 Uhr; Beginn der Tumorthherapie)	2 h (10 Uhr)	6 h (14 Uhr)
Uromitexan i. v./orale Gabe	20 % i. v.	40 % oral	40 % oral

Bei Erbrechen 1–2 Stunden nach Einnahme der Filmtabletten sollte Mesna in einer Dosis von 20 % der Oxazaphosphorin-Dosis intravenös verabreicht werden. Alternativ kann Mesna auch in einer Dosis von 40 % der Oxazaphosphorin-Dosis nochmals oral verabreicht werden.

Bei einer Tumorthherapie mit Ifosfamid sind Uromitexan Tabletten stets zu geben, bei einer Tumorthherapie mit Cyclophosphamid oder Trofosfamid stets bei Dosierungen über 10 mg/kg KG und bei Risikopatienten (Risikopatienten sind vor allem Patienten mit vorausgegangener Strahlenbehandlung im Bereich des kleinen Beckens, Zystitis bei vorangegangener Therapie mit Ifosfamid, Cyclophosphamid oder Trofosfamid, sowie Patienten mit Harnwegserkrankungen in der Anamnese) zu verabreichen.

Die Dosis hängt davon ab,

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

Uromitexan Tabletten werden unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit eingenommen. Uromitexan Tabletten 400 mg und 600 mg haben eine Bruchkerbe und sind teilbar. Die Dosierung ist somit in 200 mg sowie in 300 mg Schritten möglich und kann an die Oxazaphosphorin-Behandlung angepasst werden. Die Dauer der Anwendung von Uromitexan Tabletten 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 und/oder die Anzahl der einzelnen Dosen zu erhöhen.

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.
Eingeschränkte Nierenfunktion (Serumkreatinin > 12 mg/l bzw. Kreatininclearance < 60 ml/min).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-sichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeit

Nach Verabreichung von Mesna als Uro- protektivum 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, kardio- vaskuläre 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 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 (verblassende Kirschrotfärbung) 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 Leber-, Nieren- oder Herzfunktion, sowie von Begleiterkrankungen oder anderer Arzneimitteltherapien bei dieser Bevölkerungsgruppe reflektieren. Das Verhältnis von Oxazaphosphorinen zu Mesna sollte unverändert bleiben.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Uromitexan Tabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

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 sollte nicht gestillt werden.

Fertilität

Für die Anwendung von Mesna liegen keine Fertilitätsdaten vor.

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 Tabletten haben 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, 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 Arzneimittellexanthem 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.

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 Symptomspektrum innerhalb mehrerer Stunden. Nach wiederholter Verabreichung traten bei einigen Patienten keine weiteren Reaktionen auf, während bei anderen Patienten deutliche Reaktionen beobachtet wurden.

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.

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

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
Herzerkrankungen	Palpitation	Häufig
	Anormales Elektrokardiogramm, Tachykardie	Nicht bekannt
Gefäßkrankungen	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 Arzneimittellexanthen ³ , Ulzeration und/oder Blasen-/Bläschenbildung ⁴ , Angioödem, Photosensitivität, Urtikaria, Brennendes Gefühl, Erythem	Nicht bekannt
Skelettmuskulatur- und Bindegewbserkrankungen	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	Fieber, Grippeähnliche Erkrankung	Sehr häufig
	Rigor, Erschöpfung, Brustschmerzen, Unwohlsein	Häufig
	Gesichtsödem, Peripheres Ödem, Asthenie	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

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, anderer-

seits auf der Bildung atoxischer Additionsverbindungen mit Acrolein. Über diese Reaktion wird eine regionale Detoxifizierung in der Niere und den ableitenden Harnwegen erreicht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Im Hinblick auf den Schutz der Harnblase ist das relevante Kompartiment der Urin, wo im Vergleich zur i. v. Gabe nach oraler Gabe kumulativ ca. 50 % Mesna nach 4 Stunden und kumulativ ca. 70 % Mesna nach

24 Stunden als freies Mesna bioverfügbar sind. Die Urin-Spitzenkonzentration des freien Mesna ist nach 2–3 Stunden erreicht.

Mesna wird als freie Thiolverbindung appliziert und im Serum rasch in seinen einzig bekannten Metaboliten Mesna-Disulfid umgewandelt. Dieser wird nach glomerulärer Filtration zu einem erheblichen Teil wieder zur freien Thiolverbindung reduziert. Die Ausscheidung erfolgt fast ausschließlich über die Niere und beginnt rasch nach der oralen Applikation. Während der ersten Stunden nach Einmalgabe erfolgt die Ausscheidung vorwiegend als freie SH-Verbindung, danach fast ausschließlich in Form des Disulfids.

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 gewebeängig 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

Lactose-Monohydrat, Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Magnesiumstearat, Povidon K25, Hypromellose, Macrogol 6000, Titandioxid, Simecon, mikrokristalline Cellulose und Maisstärke.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Uromitexan Tabletten 400 mg
Packungen mit 10 und 20 Filmtabletten in 10er-Blistern.
Klinikpackungen mit 5 × 20 und 10 × 20 Filmtabletten

Uromitexan Tabletten 600 mg
Packungen mit 10 und 20 Filmtabletten in 10er-Blistern.
Klinikpackungen mit 5 × 20 und 10 × 20 Filmtabletten.

Der Wirkstoff von Uromitexan Tabletten 400 mg und Uromitexan Tabletten 600 mg (Mesna) steht auch als Injektionslösung mit 400 mg in Ampullen und als Injektionslösung mit 1 g und 5 g zur Mehrfachentnahme zur Verfügung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Oncology GmbH
Kantstraße 2
D-33790 Halle/Westfalen

Korrespondenzadresse.
Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim
Telefon: 089/31701-0
Fax: 089/31701-177
E-Mail: info_de@baxter.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

32013.00.00
32013.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
30.10.1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
08.05.2002

10. STAND DER INFORMATION

01/2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt