

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Uromitexan® Tabletten 400 mg
Uromitexan® Tabletten 600 mg
Wirkstoff: Mesna

**2. Verschreibungsstatus/
Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung der Arzneimittel

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Natrium-2-mercaptoethansulfonat
Antidot für Oxazaphosphorine (Uroprotektor)

3.2 Arzneilich wirksamer Bestandteil

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

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

3.3 Sonstige Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Magnesiumstearat, Povidon, Hypromellose, Macrogol 6000, Titan-dioxid, Simeticon, mikrokristalline Cellulose und Maisstärke.

4. Anwendungsgebiete

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

5. Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Mesna oder andere Thiolverbindungen oder gegen einen der sonstigen Bestandteile.

Weiterhin ist zu beachten, daß das Risiko erhöht ist, allergische bzw. anaphylaktoide Reaktionen zu erleiden, wenn Autoimmunerkrankungen bestehen (siehe auch Nebenwirkungen).

Deshalb sollte ein Schutz der Harnwege mit Uromitexan bei solchen Patienten nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung unter ärztlicher Beobachtung erfolgen. Eingeschränkte Nierenfunktion (Serumkreatinin größer 12 mg/l bzw. Kreatininclearance kleiner 60 ml/min).

Da Mesna nur im Zusammenhang mit Oxazaphosphorinen angezeigt ist, sind auch die jeweiligen Gegenanzeigen von Cyclophosphamid, Ifosfamid bzw. Trofosfamid zu beachten.

Die Anwendung von Uromitexan Tabletten 400 mg und Uromitexan Tabletten 600 mg im Kindesalter ist bisher unzureichend untersucht.

Spezielle Untersuchungen zur Anwendung bei älteren Patienten wurden nicht durchgeführt.

Hinweis zu Schwangerschaft und Stillzeit:

Der Tierversuch erbrachte keine Hinweise auf embryotoxische oder teratogene Wirkungen für Mesna. Da Mesna als Uroprotektor im Rahmen einer zytostatischen Therapie mit

Oxazaphosphorinen angewendet wird, gelten für den Einsatz in Schwangerschaft und Stillzeit die Nutzen-Risiko-Abwägungen dieser zytostatischen Therapien.

6. Nebenwirkungen

Gelegentlich wurde über das Auftreten von anaphylaktoiden und anderen hyperergischen Reaktionen, z. B. in einigen Fällen in Zusammenhang mit einer Abnahme der Blutplättchenzahl, nach Anwendung von Mesna berichtet. Dieses Risiko ist bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen ca. 3,5fach höher als bei Patienten mit Tumorerkrankungen (ohne Autoimmunerkrankungen).

Es zeigten sich Haut- und Schleimhautreaktionen (Rash, Urticaria, Juckreiz, Exantheme bis hin zur Bläschenbildung, Enantheme, Lyell Syndrome, Stevens-Johnson Syndrome), lokale Gewebeschwellungen (Nesselsuchtartige Schwellungen), Konjunktivitis sowie unspezifische Allgemeinsymptome wie Fieber, Schüttelfrost, Flush, Husten, Pharyngitis, Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Arthralgie, Übelkeit und Erbrechen, Flatulenz, Diarrhoe, Obstipation, Koliken (z. B. Unterbauchschmerzen), Anorexie, Influenzaähnliche Symptome. Vereinzelt wurden Kreislaufreaktionen mit Hypotension und Tachykardien (Pulsrate > 100/min), Tachypnoe, Blutdruckerhöhung, ST-Hebung und Myalgie und auch ein vorübergehender Anstieg der Werte von verschiedenen Leberfunktionstests (wie z. B. Transaminasen) beobachtet. In Einzelfällen traten lokale Ödeme auf; selten Venenreizung an der Injektionsstelle.

In einer Verträglichkeitsuntersuchung mit hohen intravenösen und oralen Mesna-Dosen traten ab einer auf einmal verabreichten Dosis von 60 mg/kg Körpergewicht Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kopf-, Glieder- und Gelenkschmerzen, Blutdruckabfall und Tachykardie, Hautreaktionen, Erschöpfung, Kraftlosigkeit, Depressionen, Reizbarkeit und Rash auf. Während der Behandlung sind die o. g. Nebenwirkungen von denen der Oxazaphosphorine (Ifosfamid, Cyclophosphamid, Trofosfamid) oder anderen Begleitmedikationen nicht immer klar abzugrenzen.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Keine bekannt.

Hinweis für die Labordiagnostik:

Unter der Behandlung mit Uromitexan Tabletten 400 mg bzw. Uromitexan Tabletten 600 mg kann es zu einem falsch positiven Nachweis von Ketonkörpern im Urin kommen. Allerdings ist der Farbton eher rotviolett als violett, er ist weniger stabil, und es kommt durch Zugabe von Eisessig zu einer sofortigen Entfärbung.

8. Warnhinweise

Keine.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Soweit nicht anders verordnet, werden Uromitexan Tabletten 400 mg bzw. Uromitexan Tabletten 600 mg bei Erwachsenen im Anschluß an die Bolusinjektion in einer Dosis von 2mal 40 % der Oxazaphosphorin-Dosis (abgerundet als ganze bzw. halbe Tablette) mit ausreichend Flüssigkeit wie folgt eingenommen:

Erwachsene:

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 Uromitexan Tabletten 600 mg Filmtabletten eingenommen.

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

Hinweise:

Uromitexan Tabletten 400 mg und Uromitexan Tabletten 600 mg haben eine Bruchrille und sind teilbar. Die Dosierung ist somit in 200 mg sowie in 300 mg Schritten möglich und kann damit der Oxazaphosphorin-Gabe gut angepaßt werden.

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.

Im Falle der Tumorthherapie mit Ifosfamid sind Uromitexan Tabletten 400 mg und Uromitexan Tabletten 600 mg stets zu geben, im Falle 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).

11. Art und Dauer der Anwendung

Uromitexan Tabletten 400 mg bzw. Uromitexan Tabletten 600 mg bzw. die halbierten Tabletten werden mit ausreichend Flüssigkeit unzerkaut eingenommen. Die Dauer der Anwendung von Uromitexan Tabletten 400 mg bzw. Uromitexan Tabletten 600 mg richtet sich nach der Dauer der Therapie mit Oxazaphosphorinen.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Ein spezifisches Antidot gegen Mesna ist nicht bekannt.

Im Zusammenhang mit den unter Ziffer 5 und 6 beschriebenen anaphylaktischen Reaktionen bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen ist ggf. an die Bereitstellung geeigneter Notfallmedikationen zu denken.

In einer Verträglichkeitsuntersuchung mit hohen intravenösen und oralen Mesna-Dosen traten ab einer auf einmal verabreichten Dosis von 3600 mg Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kopf- und Gliederschmerzen, Blutdruckabfall und Tachykardie, Hautreaktionen, Erschöpfung und Kraftlosigkeit auf. Während der Behandlung sind die o. g. Nebenwirkungen von denen der Oxazaphosphorine (Ifosfamid, Cyclophosphamid, Trofosfamid) oder anderen Begleitmedikationen nicht immer klar abzugrenzen.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind**13.1 Pharmakologische Eigenschaften**

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

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Mesna ist eine pharmakologisch und physiologisch weitgehend inerte und untoxische Thiolverbindung, die sehr schnell über die Nieren ausgeschieden wird und die nicht gewebebegängig 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, kancerogenen oder teratogenen Eigenschaften auf.

13.3 Pharmakokinetik

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.

13.4 Bioverfügbarkeit

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.

14. Sonstige Hinweise

Die schützende Wirkung von Mesna bezieht sich nur auf die Harnwege. Die übrigen, bei der Behandlung mit Oxazaphosphorinen empfohlenen Vorsichts- und Begleitmaßnahmen werden daher nicht berührt und sind auch weiterhin beizubehalten.

15. Dauer der Haltbarkeit

Uromitexan Tabletten 400 mg und Uromitexan Tabletten 600 mg sind 3 Jahre haltbar.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Keine.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Uromitexan Tabletten 400 mg
Packungen mit 10 und 20 Filmtabletten
Bündelpackungen mit
5 × 20 und 10 × 20 Filmtabletten
(Anstaltspackungen)

Uromitexan Tabletten 600 mg
Packungen mit 10 und 20 Filmtabletten
Bündelpackungen mit
5 × 20 und 10 × 20 Filmtabletten
(Anstaltspackungen)

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.

18. Stand der Information

September 2004

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Baxter Oncologie GmbH
Kantstrasse 2
33790 Halle/Westfalen

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin