

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Uromitexan 400 mg og 600 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Mesna 400 mg/tablett og 600 mg/tablett

Hjelpestoff med kjent effekt: laktosemonohydrat 59,3 mg respektive 88,9 mg.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se punkt 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter, filmdrasjert

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Forebygge urinveistoksisitet i forbindelse med administrering av oxazafosforiner (cyklofosamid, ifosfamid).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen med mesna må pågå like lenge som behandlingen med oxazafosforinene , og videre den tiden det tar til metabolittene er under toksisk nivå. Dette tar normalt 8-12 timer fra avsluttet behandling med oxazafosforiner, men kan variere avhengig av behandlingsskjema. Ved beregning av dosering av mesna skal dosen rundes av ned til nærmeste hele tablett. En urinutskillelse på 100 ml/time må opprettholdes (dette kravet er det samme som for oxazafosforinbehandling), og urinen må analyseres med tanke på hematuri og proteinuri under hele behandlingsperioden. Sammenlignet med intravenøs administrering er den totale mengden mesna som skilles ut i urinen etter oral administrering ca. 50 %. Utskillelsen i urinen er forsinket med opp til 2 timer men varer lenger enn hva tilfelle er etter intravenøs dosering.

Ved intermitterende oxazafosforinbehandling

Mesna må administreres oralt i en dose tilsvarende 40 % (w/w) av oxazafosforindosen ved hvert doseringstilfelle, avrundet nedover til nærmeste hele tablett. Den orale dosen av mesna skal tas 2 timer før, og 2 og 6 timer etter oxazafosforinbehandling (totalt 120 % av oxazafosforindosen). Den første dosen mesna kan erstattes av en intravenøs dose (20 % av oxazafosforindosen). Denne dosen skal imidlertid gis samtidig som oxazafosforindosen.

Ifosfamid gitt som 24 timers infusjon

Mesna tabletter skal tas 2 timer og 6 timer etter at den kombinerte infusjonen med ifosfamid og mesna er avsluttet. Dosene skal være 50 % (w/w) av ifosfamiddosen og rundet nedover til nærmeste hele tablett.

Eks.: Dersom det gis en dose på 5 g/m² ifosfamid skal samme dose mesna gis parenteralt samtidig. Deretter administreres mesna tabletter i doser tilsvarende 50 % av ifosfamiddosen etter 2 timer og 50 % etter 6 timer.

Ifosfamid gitt som kontinuerlig infusjon over lang tid

Mesna tabletter skal tas 2 og 6 timer etter at den kombinerte infusjonen med ifosfamid og mesna er avsluttet. Begge doser skal være 50 % (w/w) av den totale 24 timers dosen av ifosfamid rundet nedover til nærmeste hele tablett. Eks.: Dersom pasienten får ifosfamid 14 g/m² i løpet av 7 dager blir den daglige dosen 2 g/m². Den orale mesnadosen baseres på døgndosen av ifosfamid, 2 g/m², hvorav 50 % gis etter 2 timer og 50 % gis etter 6 timer.

Pediatrisk populasjonTil barn som behandles med høyere doser oxazafosforiner kan det være nødvendig å redusere intervallet mellom dosene og/eller øke antall doser. Dersom mesna gis parenteralt sammen med ifosfamid kan oral mesna gis i en dose tilsvarende 40 % av ifosfamiddosen 1, 3, 6 og 9 timer etter avsluttet ifosfamidbehandling.

Pasienter med spesiell risiko

Pasienter med spesiell risiko er pasienter med skader i urinlederne på grunn av stråling av bekkenet, pasienter med hemoragisk cystitt etter ifosfamid- eller cyclofosfamidbehandling og pasienter med en sykehistorie med urinveisobstruksjon. I forbindelse med infusjonen av oxafosforin gis mesna parenteralt i samme dose. Etter at den kombinerte infusjonen er avsluttet, skal det etterbehandles med mesna. Dosen med Uromitexan tabletter skal tilsvare 50 % (w/w) av oxazafosforindosen, f. eks. 1, 3, 6 og 9 timer etter avsluttet infusjon.

Eldre

Doseringen for en eldre pasient bør generelt fastsettes med varsomhet, tatt i betraktning den høyere forekomsten av nedsatt lever-, nyre eller hjertefunksjon, og samtidig sykdom eller medikamentell behandling. Forholdet mellom oxazafosforiner og mesna bør være uendret.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor mesna, andre forbindelser som inneholder tiol eller (noen av) hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Overfølsomhetsreaksjoner er rapportert etter behandling med Uromitexan. På grunn av muligheten for anafylaktiske reaksjoner, må adekvat akutt medisinsk behandling være tilgjengelig. Det er rapportert om økt forekomst av pseudoallergiske reaksjoner hos pasienter med autoimmun sykdom som ble behandlet med cyklofosfamid og Uromitexan. Behandling med mesna for å beskytte urinveiene må derfor foregå under medisinsk overvåkning hos pasienter med autoimmune sykdommer, og etter nøye vurdering av risiko og fordeler.

Rapporterte reaksjoner i forbindelse med overfølsomhet inkluderer (se også pkt. 4.8):

- hudreaksjoner og reaksjoner i slimhinner i varierende omfang og alvorlighetsgrad (kløe, svie, lokalisert eller generalisert urtikaria eller andre former for utslett (inkl. «fixed drug eruption», fotodistribuert utslett), rødhet, blæredannelse, stomatitis, toksisk epidermal nekrolyse (Lyells syndrom), Stevens-Johnsons syndrom, erythema exudativum multiforme),
- lokalt hevelse i vev (urtikarialt ødem, angioødem),

- konjunktivitt,
- sjeldne tilfeller av hypotensjon forbundet med sirkulatoriske reaksjoner eller andre kardiovaskulære symptomer som økning av pulsfrekvens til over 100/min (takykardi), hypertensjon, ST-segmenthevning,
- luftveissymptomer som f.eks. åndenød, økt respirasjonsfrekvens (takypné) på grunn av alvorlige og akutte overfølsomhetsreaksjoner (anafylaktoide reaksjoner),
- forbigående økning i visse leverfunksjonstester (f.eks. transaminaser),
- tegn forenlig med nedsatt nyrefunksjon (f.eks. oliguri, økt serumkreatinin),
- hematologiske abnormaliteter som f.eks. leukopeni, eosinofili, pancytopeni, lymfopeni, trombocytopeni, og et tilfelle av forlenget protrombintid (PT) og partiell tromboplastintid (PTT) samt tegn på disseminert intravaskulær koagulopati (DIC) basert på laboratorieprøver.
- Det er også observert uspesifikke generelle symptomer som feber, muskeltrøtthet, artralgi, myalgi, smerte i ekstremiteter, utilpasshet, kvalme og brekninger.

Noen reaksjoner har forekommet som anafylaksi og kan være livstruende. Både alvorlige og mindre alvorlige reaksjoner ble rapportert ved bruk av mesna i regimer for å behandle både alvorlige, systemiske, autoimmune sykdommer og malignitet.

Reaksjoner har oppstått både under eller etter første behandling, etter flere uker med mesna-eksponering, eller først etter flere måneders eksponering. I flere tilfeller forekom symptomer på samme dag som eksponering, noen ganger med en tendens til kortere intervaller etter påfølgende eksponeringer. Hos noen pasienter så det ut til at forekomst og/eller alvorlighetsgrad av reaksjonen varierte med administrert dose. Gjentatte reaksjoner, i noen tilfeller med økende alvorlighetsgrad, har blitt rapportert ved re-eksponering. I noen tilfeller har imidlertid ikke reaksjonen gjentatt seg ved re-eksponering.

Noen pasienter med en tidligere mistenkt reaksjon har vist positivt resultat på forsinket-type hudtest. En negativ forsinket reaksjon utelukker imidlertid ikke overfølsomhet overfor mesna. Positive reaksjoner på umiddelbar-type hudtest har forekommet både hos pasienter med tidligere overfølsomhetsreaksjoner og hos normale kontroller, og kan være relatert til konsentrasjonen av mesna-oppløsning som brukes for testing.

I noen tilfeller har overfølsomhetsreaksjoner overfor mesna blitt tolket til å ligne det kliniske bildet av sepsis, eller hos pasienter med autoimmune sykdommer ligne en forverring av den underliggende sykdommen.

Tiolforbindelser:

Mesna er en tiolforbindelse, dvs. en organisk forbindelse som inneholder en sulfhydryl (SH)-gruppe. Tiolforbindelser viser noen likheter i bivirkningsprofil, inkludert et potensial til å fremkalle alvorlige hudreaksjoner. Eksempler på legemidler som er tiolforbindelser er amifostin, penicillamin og kaptopril.

Det er ikke klart hvorvidt pasienter som opplever en negativ reaksjon på et slikt legemiddel har økt risiko for reaksjoner av noe slag, eller lignende reaksjoner, på en annen tiolforbindelse. Når det vurderes påfølgende bruk av en annen tiolforbindelse hos slike pasienter, må det imidlertid tas hensyn til muligheten for økt risiko.

Forsiktighetsregler

Uromitexan er utviklet som et preparat for å redusere risikoen for hemoragisk cystitt forårsaket av oxazafosforin. Det vil ikke forebygge eller lindre noen av de andre bivirkningene eller toksiske effekter forbundet med oxazafosforin behandling.

Uromitexan forebygger ikke hemoragisk cystitt hos alle pasienter og pasientene må derfor følges opp individuelt. Morgenurin må undersøkes for hematuri (mikroskopiske funn av røde blodlegemer) hver dag i forkant av oxazafosforin behandling. Hvis hematuri utvikles når Uromitexan gis sammen med oxazafosforin i henhold til anbefalte dosering, kan en dosereduksjon eller opphør av oxazafosforin behandlingen gjøres, avhengig av alvorlighetsgraden av hematuri.

Oral mesna må erstattes av intravenøs mesna hos pasienter som har brekninger eller som gjennomgår gastrointestinal kirurgi.

Det kan være nødvendig å erstatte oral mesna med intravenøs mesna hos pasienter behandlet med stråling av hele kroppen i kombinasjon med høy dose av cyklofosamid.

Laktoseinnhold

Uromitexan 400 mg inneholder 59,3 mg laktosemonohydrat. Uromitexan 600 mg inneholder 88,9 mg laktosemonohydrat. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for arvet laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Laboratorieprøver

Behandling med mesna kan føre til falske positive reaksjoner i nitroprusside natrium-baserte urinprøver (inklusive dipstick-tester) for ketonlegemer og falske positive eller falske negative reaksjoner av dipstick-tester for erytrocytter i urinen. Fargereaksjonen for ketoner blir rødlig lilla i stedet for lilla, den er mindre stabil og blekner umiddelbart ved tilsetning av konsentrert eddiksyre. For å kunne bestemme tilstedeværelsen av erytrocytter i urinen anbefales urinmikroskopi.

Behandling med mesna kan forårsake falske positive reaksjoner i Tillmans reagens-baserte urinscreeningtester for askorbinsyre.

I farmakokinetikkstudier hos friske frivillige var verdiene av serumkreatinfosfokinase (CPK) lavere i prøver tatt 24 timer etter dosering med mesna enn i prøver tatt før dosering. Tilgjengelige data er utilstrekkelige for å fastslå årsaken til dette fenomenet, men det kan tenkes å representere en betydelig interferens med tiol (f.eks, N-acetylcystein)-avhengige enzymatiske CPK tester.

I farmakokinetikkstudier hos friske frivillige ble administrasjon av enkeltdoser med mesna vanligvis forbundet med en rask (innen 24 timer), og i noen tilfeller markert, nedgang i antall lymfocytter. Dette var normalt reversibelt innen 1 uke og var ikke nødvendigvis assosiert med kliniske bivirkninger. Tilgjengelige data er ikke tilstrekkelige for å karakterisere tidsforløpet av lymfocyttdringer under forhold med gjentatt dosering over flere dager.

I farmakokinetikkstudier hos friske frivillige var administrasjon av mesna i én eller flere dager i noen tilfeller forbundet med moderate forbigående økninger i serumkonsentrasjon av fosfor. Det var ikke nødvendigvis assosiert med kliniske bivirkninger og mekanismer er ukjent. Dette bør vurderes når man tolker laboratorieresultater.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Den systemiske effekten av oxazafosforiner påvirkes ikke av mesna. Kliniske studier viste at overdose av mesna ikke reduserer akutt toksisitet, subakutt toksisitet, leukotoksisk aktivitet og immunsuppressiv effekt av oxazafosforiner. Dyrestudier med isofosfamid og cyklofosfamid på ulike tumorer demonstrerte også at mesna ikke intereferer med deres antineoplastiske aktivitet. Mesna påvirker heller ikke den antineoplastiske effekten av andre cytostatika (f.eks doksorubicin, BCNU, metotreksat, vinkristin), og heller ikke den terapeutiske effekten av andre legemidler som for eksempel digitalisglukosider.

Mesna kan forsterke effekten av warfarin. Dette er rapportert i isolerte tilfeller med samtidig behandling med ifosfamid. Det anbefales nøye kontroll av koagulasjonsparametrene.

Mesna kan påvirke resultatet av visse laboratorieprøver, se pkt. 44.

Mat påvirker ikke absorpsjon og urinutskillelse av mesna.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Det foreligger ikke tilstrekkelige data vedrørende bruk av mesna hos gravide eller ammende kvinner. Potensielle risikoer og fordeler for hver enkelt pasient bør nøye vurderes før forskrivning av mesna.

Da mesna brukes som beskyttelsesmiddel i forbindelse med cytostatikabehandling med oxazafosforiner, er bruken under graviditet og amming avhengig av kriteriene for typen cytostatikabehandling.

Graviditet:

Sikkerheten ved bruk under graviditet er ikke klarlagt da erfaring fra mennesker er utilstrekkelig. Dyrestudier har ikke vist embryotoksiske eller teratogene effekter av mesna. Negative resultater fra dyrestudier betyr nødvendigvis ikke fravær av skadelige effekter på humane fostre. Dersom pasienten behandles med oxazafosforiner under graviditet bør mesna gis.

Amming:

Det er ukjent hvor mye av mesna som går over i morsmelk. Det er ikke klarlagt om barn som ammes kan påvirkes. Det må tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med mesna skal avsluttes/avstås fra, tatt i betraktning hvor viktig behandlingen er for moren.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Pasienter som gjennomgår behandling med mesna kan oppleve bivirkninger (inkludert for eksempel synkope, ørhet, utmattelse, svimmelhet og tåkesyn) som kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Beslutningen om å kjøre bil eller bruke maskiner bør tas på individuell basis.

4.8 Bivirkninger

Ettersom mesna brukes i kombinasjon med oxazafosforiner eller oxazafosforinholdig kjemoterapikombinasjon, er det ofte vanskelig å skille bivirkninger som kan skyldes mesna fra de som er forårsaket av samtidig administrert cytostatika. Bivirkningene i tabellen under er

hentet fra seks farmakokinetiske studier hos 86 friske frivillige, samt rapporter etter markedsføring.

I disse studiene opplevde noen pasienter hendelser ved første mesnaeksponering og andre etter andre eller tredje eksponering. Generelt utviklet hele spektret av symptomer seg over en periode på flere timer.

Noen pasienter fikk ingen ytterligere reaksjoner etter deres første hendelse, mens andre opplevde en forverring av symptomer ved gjentatt dosering.

Bivirkningsfrekvens er basert på følgende skala: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ - $<1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ - $<1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ - $<1/1\ 000$), svært sjeldne ($<1/10\ 000$), ikke kjent (bivirkninger rapportert etter markedsføring)

Organsystem (MedDRA)	Bivirkninger	Frekvens
SYKDOMMER I BLOD OG LYMFATISKE ORGANER	Lymfadenopati	Vanlige
	Pancytopeni Leukopeni Lymfopeni Trombocytopeni Eosinofili	Ikke kjent
FORSTYRRELSER I IMMUNSYSTEMET	Anafylaksi Overfølsomhet	Ikke kjent
STOFFSKIFTE- OG ERNÆRINGSBETINGEDE SYKDOMMER	Nedsatt appetitt Følelse av dehydrering	Vanlige
PSYKIATRISKE LIDELSER	Insomnia Mareritt	Vanlige
	Depresjon	Mindre vanlige
NEVROLOGISKE SYKDOMMER	Hodepine Ør i hodet Apati /døsighet	Svært vanlige
	Svimmelhet Parestesi Hyperestesi Synkope Hypoestesi Oppmerksomhetsforstyrrelser	Vanlige
	Krampeanfall	Ikke kjent

Organsystem (MedDRA)	Bivirkninger	Frekvens
ØYESYKDOMMER	Konjunktivitt Fotofobi Tåkesyn	Vanlige
	Periorbitalt ødem	Ikke kjent
HJERTESYKDOMMER	Palpitasjoner	Vanlige
	Takykardi	Mindre vanlige
	Unormal EKG	Ikke kjent
KARSYKDOMMER	Rødming	Svært vanlige
	Hypotensjon	Mindre vanlige
	Hypertensjon	Ikke kjent
SYKDOMMER I RESPIRASJONSORGANER, THORAX OG MEDIASTINUM	Nesetetthet Hoste Pleural smerte Munntørrhet Bronkospasme Dyspné Laryngealt ubehag Epistakse	Vanlige
	Takypné Hemoptyse	Ikke kjent
GASTROINTESTINALE SYKDOMMER	Abdominal smerte/kolikk Kvalme Diaré	Svært vanlige
	Slimhinneirritasjon ¹ Flatulens Brekninger Brennende smerte (substernalt/epigastrisk) Forstoppelse Tannkjøttblødning	Vanlige
	Stomatitt Vond smak i munnen	Ikke kjent
SYKDOMMER I LEVER OG GALLEVEIER	Forhøyede levertransaminaser	Vanlige
HUD-OG UNDERHUDS-	Utslett ²	Svært vanlige

Organsystem (MedDRA)	Bivirkninger	Frekvens
SYKDOMMER	Kløe Hyperhidrose	Vanlige
	Toksisk epidermal nekrolyse Stevens-Johnsons syndrom Erythema exudativum multiforme Legemiddelindusert hypersensitivitetssyndrom * Sår og/eller blemmer/vabler ** Angioødem ”Fixed drug eruption” Fotodistribuert utslett Urtikaria Svie Erytem	Ikke kjent
SYKDOMMER I MUSKLER, BINDEVEV OG SKJELETT	Artralgi Ryggsmerter Myalgi Smerte i ekstremiteter Smerte i kjeven	Vanlige
	Muskeltretthet	Mindre vanlige
SYKDOMMER I NYRE OG URINVEIER	Dysuri	Vanlige
	Tegn på nedsatt nyrefunksjon	Ikke kjent
GENERELLE LIDELSER OG REAKSJONER PÅ ADMINISTRASJONS- STEDET		
	Pyreksi Influensalignende sykdom	Svært vanlige
	Frysninger/frostanfall Utmattelse Brystsmerte Utilpasshet	Vanlige
	Irritabilitet	Mindre vanlige
	Pseudoallergiske reaksjoner	Sjeldne
	Ansiktsødem	Ikke kjent
UNDERSØKELSER	Laboratorieverdier forenelig med disseminert intravaskulær koagulasjon Forlenget protrombintid Forlenget aktivert partiell tromboplastintid	Ikke kjent

¹Oral, rektal

²Inkludert ikke-kløende, kløende, erytem / erytematøst, eksematøs, papulært, og/eller makulært utslett.

*Utslett med eosinofili og systemiske symptomer

** Mukokutan, kutan, mukosal, oral, vulvovaginal, anorektal

Overfølsomhet

Det er rapportert om isolerte tilfeller av delvis organ relaterte overfølsomhetsreaksjoner, f.eks. noen tilfeller forbundet med redusert antall blodplater (trombocyttopeni), reaksjoner i hud og slimhinner med varierende omfang og alvorlighetsgrad (utslett, kløe, rødhet, blemmedannelse, toksisk epidermal nekrolyse (Lyell syndrom), Stevens-Johnsons syndrom), lokal hevelse i vev (urtikaria ødem) og konjunktivitt.

Svært sjeldne tilfeller av hypotensjon forbundet med sirkulatoriske reaksjoner og økt puls til over 100/min (takykardi), så vel som økt respirasjonsfrekvens (takypne) forbundet med alvorlige akutte overfølsomhetsreaksjoner (anafylaktoide reaksjoner), hypertensjon, ST-segmentheving, myalgi og også en forbigående økning i visse lever funksjonstester (f.eks. transaminaser) er rapportert.

Hud-/slimhinnereaksjoner

Hud- og slimhinnereaksjoner ble rapportert å forekomme etter både intravenøs og oral mesna. Disse reaksjonene inkluderte bl.a. utslett, kløe, rødme, slimhinneirritasjon, pleural smerte og konjunktivitt. Omtrent en fjerdedel av pasientene som opplevde en uønsket hendelse fikk hud-/slimhinnereaksjoner i forbindelse med andre symptomer, som inkluderte, dyspné, feber, hodepine, gastrointestinale symptomer, tretthet, utilpasshet, myalgi og influensalignende symptomer.

Gastrointestinale reaksjoner

Gastrointestinale bivirkninger er rapportert i farmakokinetikkstudier med friske frivillige og inkluderte kvalme, brekninger, diaré, magesmerte/kolikk, epigastrisk smerte/svie, forstoppelse og flatulens. Det ble rapportert å forekomme etter både intravenøs og oral administrasjon av mesna.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.statenslegemiddelverk.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Rapporter om utilsiktet overdose og observasjoner fra en høydose toleransestudie med friske frivillige viste at enkeltdoser av mesna i området fra ca 4 g til 7 g kan forårsake symptomer som kvalme, magesmerte/kolikk, diaré, hodepine, kaldsvette, skjelving, utmattelse, smerter i lemmer og ledd, utslett, rødme, blekhet, anuri, hypotensjon, takykardi, parestesi, feber og dyspné hos voksne.

En betydelig økt forekomst av kvalme, brekninger og diaré har også blitt funnet hos oxazafosforinbehandlede pasienter som fikk ≥ 80 mg mesna per kg per dag intravenøst, sammenlignet med pasienter som fikk lavere doser eller kun væskebehandling.

Det finnes ingen kjente antidot mot mesna. På grunn av muligheten for anafylaktiske reaksjoner som beskrevet i avsnitt 4.3 og 4.8, må det sørges for at adekvat akutt medisinsk behandling er tilgjengelig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Uroprotektor, ATC-kode V03A F01

Mesna forebygger urinveistoksisitet forårsaket av oxazafosforiner (cyklofosamid, ifosfamid). Preparatet binder seg til den toksiske oxazafosforinmetabolitten akrolein og danner en ikke-toksisk forbindelse. Mesna bidrar også til en langsommere nedbrytning av 4-hydroksymetabolitter, noe som reduserer dannelsen av akrolein i urinen. Mesna blir raskt metabolisert ved autooksidasjon til mesnadisulfid (dimesna). Dimesna blir hurtig transportert til nyrene, og i nyretubuliepitelet blir det redusert til den frie tiol-forbindelsen som så reagerer kjemisk med toksiske oxazafosforin-metabolitter i urinen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter oral administrasjon absorberes mesna i tarmen. Toppkonsentrasjonen av frie tioler i urinen ses etter 2-4 timer etter dosering. Etter glomerulær filtrering reabsorberes dimesna i nyretubuli og spaltes til aktivt mesna vha. enzymet glutation reduktase. Halveringstiden i eliminasjonsfasen er ca. 1,2 timer. Biotilgjengeligheten av fri mesna i urinen er ca. 50 % (45-80 %) etter peroral administrering. Substansen skilles hovedsakelig ut via nyrene, urinutskillelsen er proporsjonal med gitt dose opp til 2400 mg. Det har ikke vært gjort studier med høyere doser. Det meste av dosen er utskilt etter 8 timer, og etter 24 timer gjenfinnes 65-75 % av dosen i urin som modersubstans og metabolitt.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ingen prekliniske data av sikkerhetsmessig betydning utover det som allerede er nevnt i preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Laktosemonohydrat
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Kalsiumfosfatdihydrat
Maisstivelse
Povidon K25
Magnesiumstearat
Hypromellose
Makrogol 6000
Titandioksid (E171) 3,5 mg respektive 4,8 mg
Simetikon

6.2 Uforlikeligheter

Ingen.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ytterkartong med blisterark bestående av:
aluminium 20 µm (øverste laget), polyamid 25 µm, aluminium 40 µm, PVC 60 µm
(bunnlaget).

Hvert blisterark inneholder 10 tabletter.
Pakningsstørrelser: 10, 20 og 50 tabletter.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering.

Ingen.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Baxter Medical AB
Box 63
SE-164 94 Kista
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

UROMITEXAN tabletter 400 mg: 1995-0061
UROMITEXAN tabletter 600 mg: 1995-0062

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

12.08.97/ 06.10.2010

10. OPPDATERINGSDATO

03.08.2020