

Läs mer om avregistrerade läkemedel

**Produktresumé (SPC):** *Denna text är avsedd för  
vårdpersonal.*

Texten nedan hämtas från SPC-texten för Uromitexan®, Baxter, förutom avsnitten 2, 3, 6.1 och 6.5 som avser Uromitexan, Abboxia.

## **1 LÄKEMEDLETS NAMN**

Uromitexan 400 mg filmdragerade tabletter / Uromitexan 600 mg filmdragerade tabletter

## **2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

Avsnittet gäller för: Filmdragerad tablett 400 mg

Visa läkemedlets innehåll

Beträffande hjälpämnen se 6.1

## **3 LÄKEMEDELFORM**

Visa läkemedlets innehåll

## **4 KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Förebyggande av urinvägstoxicitet som hemorragisk cystit, mikrohematuri och makrohematuri hos patienter som behandlats med oxazafosforiner i doser som antas vara urotoxiska.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Uromitexan ska pågå lika länge som behandling med oxazafosforiner plus den tid det tar för metaboliterna att nå icke-toxiska nivåer. Detta inträffar vanligen mellan 8-12 timmar efter avslutad behandling med oxazafosforinerna men kan variera beroende på behandlingsschema.

Vid beräkning av antal tabletter Uromitexan som ska ges, avrundas nedåt till närmsta hel tablett. Urinproduktionen ska vara minst 100 ml/tim (såsom krävs vid oxazafosforinbehandling) och urinen ska analyseras för hematuri och proteinuri under behandlingsperioden. Jämfört med intravenös administrering är den totala mängden mesna som utsöndras i urinen efter oral administrering approximativt 50%. Utsöndringen i urinen sker med upp till 2 timmars fördröjning och är mer utdragen än efter intravenös administrering.

### *Vid intermittent oxazafosforin-terapi*

Uromitexan ska ges oralt i en dos motsvarande 40% (w/w) av oxazafosforindosen vid varje doseringstillfälle, avrundat nedåt till närmsta hel tablett. Den orala dosen av Uromitexan ska intas 2 timmar innan och 2 och 6 timmar efter dosering av oxazafosforin. Om Uromitexan ges intravenöst initialt, ska ej oral dos intas 2 timmar innan oxazafosforin-behandling. Den intravenösa behandlingen initieras då samtidigt med oxazafosforin-behandlingen.

### *När ifosfamid ges som 24-timmars infusion*

Uromitexan tabletter ska ges 2 och 6 timmar efter det att den kombinerade infusionen av ifosfamid och intravenös mesna avslutats. Dosen ska vara 50% (w/w) av den givna ifosfamiddosen avrundat nedåt till närmsta hel tablett.

Exempel: Om ifosfamid ges i en dos av  $5 \text{ g/m}^2$  ska samma dos mesna ges parenteralt under samma tid. Därefter administreras Uromitexan tabletter i en dos motsvarande 50% av ifosfamiddosen timme 2 och 50% timme 6.

*När ifosfamid ges som kontinuerlig infusion under längre tid*  
Uromitexan tabletter ska ges 2 och 6 timmar efter det att den kombinerade infusionen av ifosfamid och intravenös mesna avslutats. Den orala dosen ska vara 50% (w/w) vid respektive doseringstillfälle av den under de senast 24 timmarna givna dosen avrundat nedåt till närmsta hel tablett.

Exempel: Om patienten erhåller ifosfamid  $14 \text{ g/m}^2$  under 7 dagar, blir den dagliga dosen  $2 \text{ g/m}^2$ . Den orala Uromitexandosen baseras på dygnsdosen ifosfamid,  $2 \text{ g/m}^2$ , varvid 50% ges timme 2 och 50% timme 6.

### *Barn*

För barn som behandlas med mycket höga doser oxazafosforiner kan det vara nödvändigt att förkorta intervallet mellan doserna och/eller öka antalet doseringar. Om mesna ges parenteralt tillsammans med ifosfamid kan oralt mesna ges i en dos motsvarande 40% av ifosfamiddosen timme 1, 3, 6 och 9 efter avslutad ifosfamidbehandling.

### *Äldre*

Ingen specifik information föreligger. Kliniska prövningar har inkluderat patienter över 65 år och inga biverkningar specifika för denna åldersgrupp har rapporterats.

### *Högriskpatienter*

Riskpatienter är patienter nyligen bestrålade mot lilla bäckenet, med tidigare hemorrhagisk cystit efter ifosfamid eller cyklofosfamidbehandling samt patienter med urinvägsobstruktion i anamnesen. Dosen Uromitexan tabletter ska vara 50% (w/w) av oxazafosforindosen, t ex timme 1, 3, 6 och 9 efter avslutad infusion . I samband med infusionen ges mesna parenteralt i samma dos som oxazafosforinen.

## **4.3 Kontraindikationer**

Känd överkänslighet för mesna eller tioler, eller mot något hjälpämne.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### **Överkänslighet**

Patienter med autoimmuna sjukdomar som har behandlats med cyklofosfamid och Uromitexan har en ökad incidens av överkänslighetsreaktioner.

Överkänslighetsreaktioner har rapporterats efter administrering av mesna för att skydda urinvägarna. På grund av risken för anafylaktoida reaktioner ska lämplig akutmedicin finnas tillgänglig. Reaktionerna är följande:

Hudreaktioner som karakteriseras av symtom såsom lokaliserad eller generaliserad urtikaria eller andra former av exantem, klåda, sveda, angioödem och/ eller värmevallningar.

Dessutom har fall av allvarliga, bullösa och ulcerösa hud- och slemhinnereaktioner rapporterats. Vissa reaktioner ansågs vara förenliga med Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys eller erythema exudativum multiforme. Andra reaktioner tycktes vara förenliga med diagnosen stationära läkemedelsutlösta hudutslag (fixed drug eruption). Fototoxiskt (orsakat) hudutslag har också rapporterats.

I vissa fall var hudreaktioner åtföljda av en eller flera andra symtom såsom:

- Feber
- Kardiovaskulära symtom (se avsnitt 4.8)
- Tecken som överensstämmer med akut nedsatt njurfunktion
- Pulmonella symtom (se avsnitt 4.8)
- Förlängd protrombintid (PT) och partiell tromboplastintid (PTT), laboratorietecken på disseminerad intravaskulär koagulopati (DIC)
- Hematologiska avvikelser
- Ökade leverenzymmer
- Illamående, kräkningar
- Smärta i extremiteter, ledvärk, myaligi, sjukdomskänsla
- Stomatit och
- Konjunktivit

Vissa reaktioner har visat sig som anafylaxi.

Feber följt av exempelvis hypotoni, men utan hudmanifestationer, har också rapporterats.

Allvarliga samt lindrigare reaktioner rapporterades vid användning av mesna i behandlingsregimer för både svåra systemiska autoimmuna sjukdomar och maligniteter. I de flesta fall inträffade

reaktioner under eller efter ett första behandlingstillfälle eller efter flera veckors exponering för mesna. I andra fall observerades den initiala reaktionen först efter flera månaders exponering.

I många fall uppträdde symtomen samma dag som exponeringen, med en tendens till kortare intervall efter påföljande exponering.

Hos vissa patienter visade förekomsten och/eller svårighetsgraden av reaktionen att variera med administrerad dos.

Återfall av reaktioner, i vissa fall med ökad svårighetsgrad, har rapporterats i samband med återexponering. I vissa fall har dock reaktionen inte återkommit vid förnyad exponering.

Vissa patienter med en reaktion i anamnesen har visat positivt fördröjt hudtestresultat.

En negativ fördröjd reaktion utesluter dock inte överkänslighet mot mesna. Positiva omedelbara hudtestreaktioner har inträffat hos patienter, oavsett tidigare exponering mot mesna eller med anamnes på överkänslighetsreaktioner, och kan relateras till mesnakoncentrationen i testlösningen.

Förskriva ska:

- vara medvetna om risken för sådana reaktioner och att reaktioner kan förvärras vid återexponering och kan i vissa fall vara livshotande.
- vara medvetna om att överkänslighetsreaktioner mot mesna uppfattades likna den kliniska bilden av sepsis och, hos patienter med autoimmuna sjukdomar, en försämring av den underliggande sjukdomen.

### *Tioföreningar*

Mesna är en tioförening, dvs, en organisk förening med sulfhydrylgrupp (SH-grupp). Tioföreningar visar vissa likheter i deras biverkningsprofil, inklusive en potential att framkalla

allvarliga hudreaktioner. Exempel på läkemedel som är tiolföreningar innefattar amifostin, penicillamin och kaptopril. Det är inte klart om patienter som upplevde en biverkning av ett sådant läkemedel löper ökad risk för eventuella reaktioner eller liknande reaktioner, mot en annan tiolförening. När man överväger senare användning av en annan tiolförening hos sådana patienter, bör sannolikheten för ökad risk beaktas.

## Försiktighet

Vid insättande av mesna ska all annan skyddsmedicinering fortsätta som vanligt, eftersom mesna endast förebygger urinvägstoxicitet.

Uromitexan skyddar inte mot hemorrhagisk cystit hos alla patienter. Därför bör prov av morgonurin undersökas varje dag inför oxazafosforinbehandling med avseende på hematuri (mikroskopiska fynd av röda blodkroppar). Om hematuri utvecklas när Uromitexan ges tillsammans med oxazafosforin enligt rekommenderat doseringsschema ska, beroende på allvarlighetsgraden av hematurin, oxazafosforindosen sänkas eller behandlingen med oxazafosforin avbrytas.

Oral behandling med Uromitexan bör bytas ut mot intravenös behandling hos patienter som får kräkningar eller har genomgått gastrointestinal kirurgi. Det kan även bli nödvändigt att byta till intravenös behandling hos patienter som fått helkroppsbestrålning i kombination med högdos cyklofosfamidbehandling.

### *Innehåll av laktos*

Tabletterna innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynt ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

### *Påverkan på laborietest*

Behandling med mesna kan framkalla falskt positiva reaktioner för ketonkroppar och falskt positiva eller negativa reaktioner för erythrocyter i urinen. Färgreaktionen för ketoner är snarare rödlila än lila, är mindre stabil, och försvinner omedelbart vid tillsats av koncentrerad ättikssyra. För att exakt bestämma förekomsten av erythrocyter i urinen rekommenderas mikroskopering av urinen. Behandling med mesna kan framkalla falskt positiva reaktioner i tester för askorbinsyra i urinen med hjälp av Tillmans reagens. I farmakokinetikstudier på friska frivilliga försökspersoner var serumkreatinkinasvärdena (CK- värdena) lägre i prover tagna 24 timmar efter mesnadosering jämfört med prover tagna före dosering. Medan tillgängliga data är otillräckliga för att fastställa orsaken till detta fenomen, kan det anses utgöra en betydande påverkan på tiolberoende enzymatiska CK tester.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Den antikoagulativa effekten av warfarin har rapporterats öka i ett fåtal fall av samtidig behandling med ifosfamid/mesna. En noggrann kontroll av koagulationsparametrar bör göras. Kliniska studier har visat att överdoser av Uromitexan inte minskade den systemiska toxiciteten hos oxazafosforiner. Djurstudier och *in vitro*-studier tyder på att Uromitexan inte påverkar den antineoplastiska effekten hos cytostatika (t.ex. ifosfamid, cyklofosfamid, doxorubicin, BCNU, metotrexat, vinkristin).

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**



Eftersom Uromitexan ges som skydd vid cytostatikabehandling med oxazafosforiner, beror användningen av Uromitexan under graviditet och amning på typen av cytostatikabehandling. Om en patient behandlas med oxazafosforiner under graviditet eller amning bör mesna ges på vanligt sätt.

### *Graviditet*

Det finns inga adekvata data från användningen av mesna hos gravida kvinnor. Djurstudier har ej visat embryotoxiska eller teratogena effekter av mesna. Mesna bör användas med försiktighet till gravida och endast om det är nödvändigt. Läkare bör noggrant överväga de potentiella riskerna och fördelarna för varje enskild patient innan förskrivningen av mesna.

### *Amning*

Det finns inga adekvata data från användningen av mesna hos ammande kvinnor. Det är okänt om mesna utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Uromitexan efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Patienter som behandlas med mesna kan uppleva biverkningar (som t ex synkopé, yrsel, letargi/dåsighet, yrhet och dimsyn), vilka kan påverka förmågan att köra bil och använda maskiner. Beslutet att köra bil eller använda maskiner skall tas på individuell basis.

## **4.8 Biverkningar**

Då patienter samtidigt med mesna erhåller cytostatika är biverkningsprofilen för preparatet svår att definiera. Följande information är baserad på data från farmakokinetiska studier på friska frivilliga som inte fått samtidig behandling med andra mediciner.

Biverkningsfrekvens baseras på följande skala: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

<b>Biverkningar</b>		
Organklass (SOC)	Föredragen MedDRA-term	Frekvens
INFEKTIONER OCH INFESTATIONER	Faryngit	Vanliga
BLODET OCH LYMFSYSTEMET	Lymfadenopati	Vanliga
	Trombocytopeni (överkänslighet)	Ingen känd frekvens
	Pancytopeni	Ingen känd frekvens
	Leukopeni	Ingen känd frekvens
	Lymfopeni	Ingen känd frekvens
	Eosinofili	Ingen känd frekvens
IMMUNSYSTEMET	Anafylaktisk reaktion	Ingen känd frekvens
	Överkänslighetsreaktioner	Ingen känd frekvens
	Anafylaktoida reaktioner	Ingen känd frekvens
	Anorexi	Vanliga

<b>Biverkningar</b>		
Organklass (SOC)	Föredragen MedDRA-term	Frekvens
METABOLISM OCH NUTRITION	Minska aptit	Vanliga
	Känsla av uttorkning	Vanliga
PSYKISKA STÖRNINGAR	Sömnlöshet	Vanliga
	Mardröm	Vanliga
CENTRALA OCH PERIFERA NERVSYSTEMET	Huvudvärk	Mycket vanliga
	Svimmingskänsla	Mycket vanliga
	Letargi/Dåsighet	Mycket vanliga
	Yrsel	Vanliga
	Parestesi	Vanliga
	Hyperestesi	Vanliga
	Synkop	Vanliga
	Hypoestesi	Vanliga
	Uppmärksamhetsstörningar	Vanliga
	Kramp	Ingen känd frekvens
ÖGON	Konjunktivit	Vanliga
	Fotofobi	Vanliga
	Dimsyn	Vanliga
	Periorbitalt ödem	Ingen känd frekvens
HJÄRTAT	Palpitation	Vanliga
	ST-höjning	Ingen känd frekvens
	Takykardi	Ingen känd frekvens
	Onormalt Elektrokardiogram (EKG)	Ingen känd frekvens
BLODKÄRL	Värmevallningar	Mycket vanliga
	Rodnad	Vanliga

<b>Biverkningar</b>		
Organklass (SOC)	Föredragen MedDRA-term	Frekvens
	Cirkulatoriska reaktioner	Ingen känd frekvens
	Hypotoni	Ingen känd frekvens
	Hypertoni	Ingen känd frekvens
ANDNINGSVÄGAR, BRÖSTKORG OCH ME DIASTINUM	Hosta	Vanliga
	Nästappa	Vanliga
	Pleuritisk smärta	Vanliga
	Muntorrhet	Vanliga
	Bronkospasm	Vanliga
	Dyspné	Vanliga
	Laryngeala obehag	Vanliga
	Epistaxis	Vanliga
	Takypné	Ingen känd frekvens
	Andnöd	Ingen känd frekvens
	Hypoxi	Ingen känd frekvens
	Minskad syrgasmättnad	Ingen känd frekvens
	Hemoptys	Ingen känd frekvens
MAGTARMKANALEN	Buksmärta/Kolik	Mycket vanliga
	Illamående	Mycket vanliga
	Diarré	Mycket vanliga
	Kräkningar	Vanliga
	Förstoppning	Vanliga
	Flatulens	Vanliga
	Irritation i slemhinna <sup>1</sup>	Vanliga
		Vanliga

<b>Biverkningar</b>		
Organklass (SOC)	Föredragen MedDRA-term	Frekvens
	Brännande smärta (substernal/epigastrisk)	
	Tandkötsblödning	Vanliga
	Stomatit	Ingen känd frekvens
	Dålig smak i munnen	Ingen känd frekvens
LEVER OCH GALLVÄGAR	Ökade transaminaser	Vanliga
	Hepatit	Ingen känd frekvens
	Ökad gamma-glutamyl transferas	Ingen känd frekvens
	Ökning av alkaliskt fosfat i blod	Ingen känd frekvens
HUD OCH SUBKUTAN VÄVNAD	Hudutslag <sup>2</sup>	Mycket vanliga
	Pruritus	Vanliga
	Hyperhidros	Vanliga
	Vesikulation	Ingen känd frekvens
	Lyells syndrom	Ingen känd frekvens
	Stevens Johnsons syndrom	Ingen känd frekvens
	Urtikariellt ödem	Ingen känd frekvens
	Erythema multiforme	Ingen känd frekvens
	Utslag orsakad av läkemedel <sup>3</sup>	Ingen känd frekvens
	Sår och/eller större blåsor/blåsbildningar <sup>4</sup>	Ingen känd frekvens

<b>Biverkningar</b>		
Organklass (SOC)	Föredragen MedDRA-term	Frekvens
	Angioödem	Ingen känd frekvens
	Stationära läkemedelsutlösta hudutslag; (Fixed drug eruption)	Ingen känd frekvens
	Fototoxiskt (orsakat) hudutslag	Ingen känd frekvens
	Urtikaria	Ingen känd frekvens
	Brännande känsla	Ingen känd frekvens
	Erytem	Ingen känd frekvens
MUSKULOSKELETALA SYSTEMET OCH BINDVÄV	Artralgi	Vanliga
	Ryggsmärta	Vanliga
	Myalgi	Vanliga
	Smärta i extremiteter	Vanliga
	Smärta i käke	Vanliga
NJURAR OCH URINVÄGAR	Dysuri	Vanliga
	Akut njursvikt	Ingen känd frekvens
ALLMÄNNA SYMTOM OCH/ELLER SYMTOM VID ADMINISTRERINGSST ÄLLET	Feber	Mycket vanliga
	Influensaliknande sjukdom	Mycket vanliga
	Stelhet	Vanliga
	Utmattning	Vanliga
	Bröstsmärta	Vanliga
	Sjukdomskänsla	Vanliga
	Svaghet	Ingen känd frekvens
	Slemhinnereaktioner	Ingen känd frekvens

<b>Biverkningar</b>		
Organklass (SOC)	Föredragen MedDRA-term	Frekvens
	Brist på energi	Ingen känd frekvens
	Ansiktsödem	Ingen känd frekvens
	Perifert ödem	Ingen känd frekvens
	Asteni	Ingen känd frekvens
UNDERSÖKNINGAR	Minskat antal blodplättar	Ingen känd frekvens
	Ökad andningsfrekvens	Ingen känd frekvens
	Disseminerad intravaskulär koagulation	Ingen känd frekvens
	Förlängd protrombintid	Ingen känd frekvens
	Förlängd aktiverad partiell tromboplastin	Ingen känd frekvens

<sup>1</sup> Oralt, rektalt

<sup>2</sup> Inklusiv icke-klia, klia, erytem/erytematösa, eksematösa, papulösa och/eller makulära utslag

<sup>3</sup> Med eosinofili och systemiska symtom

<sup>4</sup> Hud- och slemhinnor, oralt, vulvovaginalt, anorektalt

Kliniska studier har inkluderat patienter över 65 år, och inga biverkningar som är specifika för denna grupp har rapporterats. Delvis organrelaterade överkänslighetsreaktioner har rapporterats, t.ex. i vissa fall associerade med trombocytopeni, hud- och

slemhinnereaktioner av varierande omfattning och svårighetsgrad (utslag, klåda, rodnad, vesikulering, Lyells syndrom, Stevens Johnsons- syndrom), lokal vävnadssvullnad (urtikariellt ödem), konjunktivit.

### *Tid till debut*

Baserad på sex farmakokinetiska studier med friska frivilliga fick några patienter sina biverkningar vid första exponeringen av mesna och andra efter den andra eller den tredje exponeringen. Generellt utvecklades patientens symtomsspektrum inom en period av flera timmar.

### *Erfarenhet av återexponering*

Några patienter upplevde inte fler biverkningar efter den första biverkningen medan andra upplevde en försväring av biverkningarna vid upprepad dosering.

### *Kutana reaktioner/ reaktioner i slemhinna*

Hud- och slemhinnereaktioner rapporterades förekomma efter såväl intravenös som oral administrering av mesna. Dessa reaktioner inkluderade utslag, pruritus, värmevallning, slemhinneirritation, pleuritisk smärta och konjunktivit. Ungefär en fjärdedel av patienterna med någon biverkning, upplevde reaktioner i hud- och slemhinnor i samband med andra biverkningar, såsom dyspné, feber, huvudvärk, gastrointestinala symtom, dåsighet, sjukdomskänsla, myalgi och influensaliknande symtom.

### *Gastrointestinala symtom*

Gastrointestinala reaktioner rapporterades hos friska individer inkluderande illamående, kräkningar, diarré, buksmärta/kolik, smärta/brännande känsla i epigastriet, förstoppning och flatulens. Dessa inträffade efter intravenös och oral administrering av mesna.



### *In-vivo effekt på lymfocytantal*

I farmakokinetiska studier hos friska frivilliga, var administreringen av singeldoser av mesna vanligen förknippad med en snabb (inom 24 timmar) och i vissa fall markant minskning av antalet lymfocyter. Minskningen var i allmänhet reversibel inom en vecka efter administrering. Data från studier med upprepad dosering under flera dagar var otillräcklig för att karakterisera tidsförloppet av förändringar av lymfocytantal under sådana förhållanden.

### *In-vivo effekt på serumnivåer av fosfor*

I farmakokinetiska studier hos friska frivilliga var administreringen av mesna, under en eller flera dagar, i vissa fall förknippad med en måttlig, övergående ökning av fosforhalten i serum. Dessa fenomen bör beaktas vid tolkning av laboratorieresultat.

## **4.9 Överdoser**

Symtomen följer biverkningsmönstret.

Specifik antidot saknas. Symtomatisk behandling. På grund av risken för anafylaktoida reaktioner, beskrivna i avsnitt 4.3 och 4.8, ska adekvat akutmedicin finnas tillgänglig.

Rapporter om oavsiktlig överdos och iakttagelser från en hög-dos tolerabilitetsstudie på friska frivilliga, visade att hos vuxna kan enstaka doser i intervallet ungefär 4 g till 7 g mesna, ge symptom såsom illamående, kräkningar, buksmärta/kolik, diarré, huvudvärk, trötthet, smärta i lem och leder, hudutslag, värmevallningar, hypotension, bradykardi, takykardi, parestesi, feber och bronkospasm.

En markant ökad grad av illamående, kräkningar och diarré har också iakttagits hos patienter som har behandlats med oxafosforin och som har fått  $\geq 80$  mg mesna per kg kroppsvikt per dag intravenöst jämfört med patienter som fått lägre dose eller enbart hydrering.

## **5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: medel mot toxicitet vid cytostatikabehandling, ATC-kod: V03AF01.

Uromitexan (mesna) är en uroprotektor och förebygger urinvägstoxicitet associerade med aggressiv kemoterapi med oxazafosforiner (ifosfamid, cyklofosfamid).

I serum ombildas mesna snabbt till metaboliten dimesna. Efter glomerulär filtrering omvandlas dimesna till stor del till dess fria tiol, vilken är den farmakologiskt aktiva beståndsdel. Denna binder till akrolein som är en toxisk metabolit av oxazafosforiner, och bildar en icke-toxisk förening. Preparatet bidrar också till en förlångsammad degradering av 4-hydroxymetaboliter vilket reducerar bildandet av akrolein i urinen.

Farmakologiska och toxikologiska studier har visat att mesna inte har någon egen farmakodynamisk effekt och låg toxicitet.

### **5.2 Farmakokinetiska uppgifter**

Efter oral administrering sker absorptionen i tunntarmen. Maximal koncentration av fri tiol i urinen erhålls 2-4 timmar efter dosering. Biotillgängligheten av fri mesna i urin är cirka 50% (45-80%) jämfört med intravenös administrering. Den biologiska halveringstiden är cirka 17 minuter, med en halveringstid i

eliminationsfasen på drygt en timme. Urinutsöndringen är proportionell mot doser upp till 2400 mg, högre doser har inte studerats.

Föda påverkar inte absorption och urinutsöndring av mesna.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

## **6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Avsnittet gäller för: Filmdragerad tablett 400 mg

Visa läkemedlets innehåll

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

### **6.4 Särskilda anvisningar för destruktions- och övrig hantering**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Information om Uromitexan®, Baxter, är inte relevant för Uromitexan, Abboxia.

## **6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktions**

Inga särskilda anvisningar.

## **7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Baxter Medical AB

Box 63

164 94 Kista

## **8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

12629 resp. 12630

## **9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Första godkännandet: 1996-04-03

Förnyat godkännande: 2008-07-27

## **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2016-06-15