SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Uromitexan 100 mg/ml stungulyf, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

1 ml inniheldur mesna (Mesnum INN) 100 mg.

Hjálparefni með þekkta verkun
Lykja: Uromitexan innrennslislausn inniheldur u.þ.b. 59 mg af natríum fyrir hver 400 mg af mesna.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fyrirbyggjandi gegn eiturverkun á þvagfæri sem oxazafosfórínar (ífosfamíð, cýclófosfamíð) valda. Uromitexan skal ætíð gefa með ífosfamíði og cýklófosfamíði í skömmtum yfir 10 mg/kg (400 mg/m^2), einnig sjúklingum í áhættuhópi. Sjúklingar í áhættuhópi eru þeir sjúklingar sem nýlega hafa fengið geislameðferð á neðri hluta kviðarhols, og sem áður hafa fengið þvagfæraertingu við gjöf ífosfamíðs og cýklófosfamíðs eða hafa sögu um þvagfærastíflu.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðhöndlun með Uromitexan þarf að taka jafn langan tíma og meðhöndlun með oxazafosfórínum auk þess tíma sem það tekur umbrotsefnin að afeitrast. Þetta gerist yfirleitt 8-12 klukkustundum eftir að meðferð með oxazafosfórínum lýkur en getur verið mismunandi eftir því hvernig meðferðin er. Uromitexan á að gefa með inndælingu í bláæð í skammti sem samsvarar 20% af oxazafosfórínum rétt áður en sá skammtur er gefinn (á tíma 0), auk þess 20% á 4. tíma og 20% á 8. tíma (heildarskammtur 60%).
Við meðhöndlun með 5.000 mg/m^2 af ífosfamíði gefið sem innrennsli í 24 klukkustundir er Uromitexan sprautað inn í þriggja átta krana innrennslissettsins í sama skammti og ífosfamíð á 24 klukkustundum. Síðan er til viðbótar gefinn skammturinn 2.500 mg/m^2 í allt að 36 klukkustundir. Heildarskammtur Uromitexan (7.500 mg/m^2) skiptist jafnt fjórðu hverja klukkustund frá byrjun til 36 klukkustundar.
Þegar bæta á líkamsástand með cýklófosfamíði vegna beinmergsígræðslu, skal auka skammt Uromitexan auk þess sem tímabilið er stytt. 20% af lyfinu er þá gefið í byrjun og eftir 1, 3, 6, 9 og 12 klst. (heildarskammtur 120% af oxazafosfórínum). Það sama gildir þegar börn eru meðhöndluð með mjög háum skömmtum af oxazafosfórínum, þ.m.t. í beinmergsígræðslu.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, öðrum tíólum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Varnaðarorð

Ofnæmi

Hjá sjúklingum með sjálfsnæmissjúkdóma sem hafa fengið meðferð með cýklófosfamíði og Uromitexan er aukin tíðni ofnæmisviðbragða.

Tilkynnt hefur verið um ofnæmisviðbrögð eftir gjöf mesna til að vernda þvagrásir. Vegna hættu á óþolsviðbrögðum á viðeigandi bráðalyfjagjöf að vera við hendina. Viðbrögðin geta verið eftirtalin:

Húðviðbrögð með einkennum á borð við staðbundinn eða almennan ofsakláða eða öðrum tegundum útbrota, kláða, svitamyndun, ofsabjúg og/eða hitaþotum.

Að auki hefur verið tilkynnt um alvarleg viðbrögð með blöðrumyndun á húð eða slímhúðum. Sum þessara viðbragða samrýmast Stevens-Johnsons heilkenni, eitrunardrepi í húðþekju eða regnbogaroðasótt. Önnur viðbrögð þóttu samrýmast staðbundnum lyfjaútbrotum (fixed drug eruption). Einnig hefur verið tilkynnt um húðútbrot af völdum ljósnæmis.
Í sumum tilfellum fylgja önnur einkenni húðviðbrögðum, svo sem:

- Hiti
- Einkenni frá hjarta eða æðum (sjá kafla 4.8)
- Einkenni sem samrýmast bráðri skertri nýrnastarfsemi
- Einkenni frá öndunarfærum (sjá kafla 4.8)
- Lengdur prótrombíntími (PT), einkum trombóplastíntími (PTT), rannsóknaniðurstöður sem benda til blóðstorkusóttar (DIC)
- Blóðfræðileg frávik
- Hækkuð gildi lifrarensíma
- Ógleði, uppköst
- Verkir í útlimum, liðverkir, vöðvaverkir, lasleikatilfinning
- Munnbólga
- Tárubólga

Sum viðbrögð birtast sem bráðaofnæmi.

Einnig hefur verið tilkynnt um hita, t.d. ásamt lágþrýstingi en án húðviðbragða.
Tilkynnt hefur verið um bæði alvarleg og væg viðbrögð við notkun mesna í meðferðaráætlunum við bæði alvarlegum sjálfsofnæmissjúkdómum og illkynja sjúkdómum. Í flestum tilfellum komu viðbrögðin fram við eða eftir fyrstu meðferðarlotu eða eftir margra vikna útsetningu fyrir mesna. Í öðrum tilfellum komu upphafleg viðbrögð ekki fram fyrr en eftir margra mánaða útsetningu.
Í mörgum tilfellum komu einkenni fram sama dag og útsetning fyrir lyfinu og var tilhneiging til þess að tíminn á milli styttist við síðari útsetningu. Hjá sumum sjúklingum breyttist tíðni og alvarleiki viðbragðanna með gefnum skammti.
Tilkynnt hefur verið um endurkomin viðbrögð, stundum af auknum alvarleika, við endurtekna útsetningu. Stundum hafa þó ekki komið fram viðbrögð við endurtekna útsetningu.

Sumir sjúklingar með sögu um viðbrögð hafa sýnt síðkomnar jákvæðar niðurstöður í húðprófi. Síðkomin neikvæð niðurstaða útilokar þó ekki ofnæmi gegn mesna. Tafarlausar jákvæðar niðurstöður í húðprófi hafa komið fyrir hjá sjúklingum, óháð fyrri útsetningu fyrir mesna eða sögu um ofnæmisviðbrögð og má rekja þær til þéttni mesna í próflausninni.

Læknar sem ávísa lyfinu þurfa að:
- vera meðvitaðir um hættu á slíkum viðbrögðum og að þau geti versnað við endurtekna útsetningu og stundum verið lífshættuleg.
- vera meðvitaðir um að ofnæmisviðbrögð gegn mesna geta líkst klínískri birtingarmynd blóðsýkingar og versnun undirliggjandi sjálfsofnæmissjúkdóma hjá sjúkingum sem hafa þá.

Tíólsambönd

Mesna er tíólsamband, þ.e. lífrænt efnasamband með súlfhýdrýlhóp (-SH). Ákveðin líkindi eru með aukaverkunarmynstri tíólsambanda, m.a. geta þau valdið alvarlegum húðviðbrögðum. Meðal lyfjaefna sem tilheyra flokki tíólsambanda eru amifostín, penicillamín og kaptópríl.

Ekki er ljóst hvort sjúklingar sem fá aukaverkanir af lyfjum úr þessum efnaflokki eru í aukinni hættu á að verða fyrir aukaverkunum eða svipuðum áhrifum af öðrum tíólsamböndum. Ef seinna kemur til greina að nota annað tíólsamband hjá slíkum sjúklingum á að hafa líkur á aukinni áhættu í huga.

Varúðarreglur

Þegar mesnagjöf er hafin þarf að halda áfram öllum öðrum varúðarráðstöfunum í lyfjagjöf eins og venjulega þar sem mesna fyrirbyggir einungis þvagfæraeitranir .
Uromitexan veitir ekki vörn gegn blæðandi blöðrubólgu hjá öllum sjúklingum. Því þarf að rannsaka sýni úr morgunþvagi á hverjum degi við oxazafosfórínmeðferð með tilliti til blóðs í þvagi (rauð blóðkorn við smásjárskoðun). Ef blóð kemur fram í þvagi við gjöf Uromitexan ásamt oxazafosfórínum samkvæmt ráðlagðri skammtaáætlun fer það eftir því hversu alvarleg blóðmigan er hvort minnka á oxazafosfórínskammtinn eða rjúfa oxazafosfórínum meðferðina. Viðhalda á nægilegum útskilnaði í þvagi, eins og við meðferð með oxazafosfórínum.

Lyfið inniheldur natríum
Lyfið inniheldur u.þ.b. 59 mg af natríum fyrir hver 400 mg af mesna sem jafngildir 2,95 % af ráðlögðum dagskammti fyrir fullorðna sem er 2 g skv. Alþjóðaheilbrigðis-málastofnuninni (WHO).

Áhrif á rannsóknaniðurstöður
Meðferð með mesna getur valdið falskri jákvæðri svörun fyrir ketóna og falskri jákvæðri eða neikvæðri svörun fyrir rauð blóðkorn í þvagi. Litasvörun fyrir ketóna er meira rauðfjólublá en fjólublá, ekki eins stöðug og hverfur um leið og ísediki er bætt út í. Til að ákvarða nákvæmlega tilvist rauðra blóðkorna í þvagi er mælt með að skoða þvagið í smásjá.
Meðferð með mesna getur valdið falskri jákvæðri svörun fyrir askorbínsýru í þvagi í prófum sem byggja á Tillmans lausn.
Í rannsóknum á lyfjahvörfum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum voru gildi fyrir kreatínkínasa (CK) í sermi lægri í sýnum sem tekin voru 24 klukkustundum eftir gjöf mesna, borið saman við sýni sem tekin voru fyrir gjöf lyfsins. Meðan ekki liggja fyrir fullnægjandi gögn til að skera úr um ástæður þessa þarf að gera ráð fyrir að þetta hafi veruleg áhrif á próf fyrir ensímvirkni kreatínkínasa sem byggja á tíólefnum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Það hefur sýnt sig í fáeinum tilfellum að blóðþynningaráhrif warfarins hafa aukist með samtímis meðhöndlun með ífosfamíði/mesna. Fylgjast verður vel með storkunargildum blóðsins.
Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að ofskömmtun Uromitexan dró ekki úr eiturverkunum oxazafosfórína. Rannsóknir á dýrum og og *in vitro* rannsóknir benda til að Uromitexan hafi ekki áhrif á æxlishamlandi virkni frumuhemjandi lyfja (t.d. ífosfamíð og cýklófosfamíð, doxórúbícin, BCNU, metótrexat, vinkristín).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Þar sem Uromitexan er gefið sem vörn við frumuhemjandi meðferð með oxazafosfórínum fer notkun Uromitexan á meðgöngu og við brjóstagjöf eftir því hvaða frumuhemjandi meðferð er notuð.
Ef barnshafandi kona eða kona með barn á brjósti er meðhöndluð með oxazafosfórínum verður að gefa mesna á venjulegan hátt.

Meðganga
Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um notkun mesna á meðgöngu.

Dýrarannsóknir hafa ekki sýnt að mesna valdi fósturskaða eða vansköpun. Nota skal mesna með varúð á meðgöngu og ekki nema nauðsyn beri til. Læknar eiga að vega og meta vandlega hugsanlega áhættu og hugsanlegan ávinning fyrir hvern sjúkling áður en mesna er ávísað.

Brjóstagjöf
Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um notkun mesna hjá konum sem hafa börn á brjósti. Ekki er þekkt hvort mesna skilst út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýburann/ungbarnið. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Uromitexan.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sjúklingar sem fá meðferð með mesna geta fundið fyrir aukaverkunum (t.d. yfirliði, svima, svefndrunga/sleni, sundli og þokusjón), sem haft geta áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Taka þarf ákvörðun um akstur eða notkun véla í hverju tilfelli fyrir sig.

4.8 Aukaverkanir

Erfitt er að sýna fram á aukaverkanir mesna þar sem það er gefið með frumuhemjandi lyfjum. Eftirtaldar upplýsingar byggja á gögnum úr rannsóknum á lyfjahvörfum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sem ekki fengu önnur lyf samtímis.

Aukaverkanir eru flokkaðar í eftirtalda tíðniflokka: Mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100, <1/10), sjaldgæfar (≥1/1.000, <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10.000, <1/1.000), koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Aukaverkanir		
Líffæraflokkur	Aukaverkun (MedDRA – hugtak)	Tíðni
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Kokbólga	Algengar
Blóð og eitlar	Eitlastækkun Blóðflagnafæð (ofnæmi) Blóðfrumnafæð Hvítfrumnafæð Eitilfrumnafæð Rauðkyrningafjöld	Algengar Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi	Bráðaofnæmisviðbrögð Ofnæmisviðbrögð Bráðaofnæmislík viðbrögð	Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt
Efnaskipti og næring	Lystarstol Minnkuð matarlyst Ofþornunartilfinning	Algengar Algengar Algengar
Geðræn vandamál	Svefnleysi Martraðir	Algengar Algengar
Taugakerfi	Höfuðverkur Yfirliðstilfinning Svefndrungi/sljóleiki Svimi Náladofi Ofurnæmt húðskyn Yfirlið Vannæmt húðskyn Athyglisbrestur Krampi	Mjög algengar Mjög algengar Mjög algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Tíðni ekki þekkt
Augu	Tárubólga Ljósfælni	Algengar Algengar

	Þokusýn Bjúgur kringum augu	Algengar Tíðni ekki þekkt
Hjarta	Hjartsláttarónot ST-hækkun Hraðsláttur Óeðlilegt hjartarafrit	Algengar Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt
Æðar	Hitaþot Roði Blóðrásarviðbrögð Lágþrýstingur Háþrýstingur	Mjög algengar Algengar Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Hósti Nefstífla Takverkur (pleuritic pain) Munnþurrkur Berkjukrampi Mæði Óþægindi í koki Blóðnasir Hröð öndun Andnauð Súrefnisskortur Minnkuð súrefnismettun Blóðhósti	Algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt
Meltingarfæri	Kviðverkir/kveisa Ógleði Niðurgangur Uppköst Hægðatregða Vindgangur Erting í slímhúð[1] Sviði undir bringubeini Blæðing úr tannholdi Munnbólga Vont bragð í munni	Mjög algengar Mjög algengar Mjög algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt
Lifur og gall	Hækkuð gildi transamínasa Lifrarbólga Hækkað gildi gamma-glútamýl transferasa Hækkað gildi alkalísks fosfatasa í blóði	Algengar Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt
Húð og undirhúð	Útbrot í húð [2] Kláði Svitamyndun Blöðrumyndun Lyells heilkenni Stevens Johnsons heilkenni Bjúgur með ofsakláða Regnbogaroðasótt Lyfjaútbrot[3] Sár og/eða stórar blöðrur/blöðrumyndun[4] Ofsabjúgur Staðbundin útbrot af völdum lyfja (Fixed drug eruption) Útbrot af völdum ljóseitrunar Ofsakláði Sviðatilfinning Hörundsroði	Mjög algengar Algengar Algengar Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt
Stoðkerfi og stoðvefur	Liðverkir	Algengar

	Bakverkur Vöðvaþrautir Verkir í útlimum Verkir í kjálka	Algengar Algengar Algengar Algengar
Nýru og þvagfæri	Þvaglátstregða Bráð nýrnabilun	Algengar Tíðni ekki þekkt
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðbrögð á innrennslisstað: Kláði Útbrot Verkur Roði Ofsakláði Þroti Hiti Inflúensulík einkenni Stirðleiki Örmögnun Brjóstverkir Lasleikatilfinning Slappleiki Viðbrögð í slímhúð Þróttleysi Andlitsbjúgur Útlimabjúgur Þróttleysi Viðbrögð á stungustað [5]	Mjög algengar Mjög algengar Mjög algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Mjög algengar Mjög algengar Algengar Algengar Algengar Algengar Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt
Rannsóknaniðurstöður	Fækkun blóðflagna Aukin öndunartíðni Blóðstorkusótt Lengdur prótrombíntími Lengdur trombóplastíntími	Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt

[1] Í munni og endaþarmi
[2] Þ.m.t. útbrot með eða án kláða, með eða án hörundsroða, exem, dröfnur og/eða örður
[3] Með rauðkyrningafjöld og altækum einkennum
[4] Húð og slímhúðir í munni, kynfærum og endaþarmi
[5] Segabláæðabólga, erting

Klínískar rannsóknir hafa náð til sjúklinga yfir 65 ára aldri og ekki hefur verið tilkynnt um neinar aukaverkanir sem eru sértækar fyrir þennan hóp.

Tilkynnt hefur verið um einstaka tilvik ofnæmisviðbragða sem tengjast líffærum að hluta, t.d. í tengslum við blóðflagnafæð í ákveðnum tilvikum, mismikil og -alvarleg húð- og slímhúðarviðbrögð (útbrot, kláða, roða, blöðrungsmyndun, Lyell heilkenni, Stevens-Johnson heilkenni), staðbundinn þrota í vef (bjúg með ofsakláða), tárubólgu.

Tími þar til viðbrögð koma fram
Sex rannsóknir á lyfjahvörfum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sýndu að sumir fengu aukaverkanir af fyrstu útsetningu fyrir mesna en aðrir eftir aðra eða þriðju útsetningu. Almennt kom einkennamynstrið fam á nokkurra klukkustunda tímabili.

Reynsla af endurútsetningu
Sumir sjúklingar fundu ekki fyrir fleiri aukaverkunum eftir að þeir fundu fyrst fyrir aukaverkunum, en aðrir fundu fyrir verri aukaverkunum við endurtekna útsetningu.

Viðbrögð á innrennslisstað
Hjá sumum sjúklingum, sem fundu fyrir staðbundnum innrennslisviðbrögðum í húð, leiddi síðari útsetning fyrir mesna til aukaverkana annars staðar í húðinni.

Viðbrögð í húð/slímhúðum
Tilkynnt hefur verið um viðbrögð í húð eða slímhúðum eftir gjöf mesna bæði í æð og með inntöku. Meðal þessara viðbragða voru útbrot, kláði, hitaþot, erting í slímhúð, takverkur og tárubólga. Um það bil fjórðungur þeirra sjúklinga sem fengu aukaverkanir fundu fyrir viðbrögðum í húð eða slímhúðum í tengslum við aðrar aukaverkanir, svo sem mæði, hita, höfuðverk, einkenni frá meltingarvegi, slen, lasleikatilfinningu, vöðvaverki og inflúensulík einkenni.

Einkenni frá meltingarvegi
Tilkynnt hefur verið um einkenni frá meltingarvegi hjá heilbrigðum einstaklingum, m.a. ógleði, uppköst, niðurgang, kviðverki/kveisu, verk eða sviða ofan maga, hægðatregðu og vindgang. Þessi viðbrögð komu fram eftir gjöf mesna bæði í æð og með inntöku.

Áhrif á fjölda eitilfrumna *in vivo*
Í rannsóknum á lyfjahvörfum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum tengdist gjöf stakra skammta af mesna yfirleitt skjótri fjölgun (innan 24 klukkustunda) en stundum töluverðri fækkun eitilfrumna. Fækkunin gekk yfirleitt til baka innan viku frá lyfjagjöfinni. Ekki voru tiltæk gögn úr rannsóknum á endurteknum skömmtum á nokkurra daga tímabili til að skilgreina tímaferil breytinga á eitilfrumnafjölda við þannig aðstæður.

Áhrif á þéttni fosfórs í sermi *in vivo*
Í rannsóknum á lyfjahvörfum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum tengdist gjöf mesna á einum eða fleiri dögum stundum mælanlegri tímabundinni aukningu á þéttni fosfórs í sermi. Þetta þarf að hafa í huga við túlkun rannsóknaniðurstaðna.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu
Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtun

Einkenni eru svipuð aukaverkunum. Sértækt mótefni vantar. Meðferð eftir einkennum.
Vegna hættu á bráðaofnæmisviðbrögðum sem lýst er í köflum 4.3 og 4.8 á viðeigandi bráðalyfjagjöf að vera við hendina.

Tilkynningar um ofskömmtun fyrir slysni og niðurstöður úr rannsókn þar sem fylgst var með því hvernig heilbrigðir sjálfboðaliðar þoldu stóra skammta leiddu í ljós að hjá fullorðnum geta stakir skammtar á bilinu u.þ.b. 4 g til 7 g af mesna valdið einkennum svo sem ógleði, uppköstum, kviðverkjum/kveisu, niðurgangi, höfuðverk, þreytu, verkjum í útlimum og liðum, útbrotum, hitaþotum, lágþrýstingi, hægslætti, hraðslætti, náladofa, hita og berkjukrampa.

Vart hefur orðið við marktæka aukningu á tíðni ógleði, uppkasta og niðurgangs hjá sjúklingum sem fengu meðferð með oxafosfóríni og fengu ≥80 mg af mesna í æð fyrir hvert kg líkamsþyngdar á dag, borið saman við sjúklinga sem fengu minni skammta eða eingöngu vökvagjöf.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf gegn eituráhrifum frumueyðandi lyfja, ATC-flokkur: V03AF01.

Uromitexan (mesna) hefur verndandi áhrif á þvagfæri og kemur í veg fyrir eiturverkanir á þvagfæri sem orsakast af víðtækri krabbameinslyfjameðferð með oxazafosfórínum (ífosfamíð, cýklófosfamíð).

Í sermi umbreytist mesna hratt í niðurbrotsefnið dimesna. Eftir gaukulsíun ummyndast dimesna að mestu leyti í frítt tíól, sem er hið lyfjafræðilega virka efni. Tíólið binst akróleini sem er eitrað umbrotsefni oxazafosfórína og myndar óeitrað samband. Lyfið hægir einnig á niðurbroti 4-hýdroxýumbrotsefna en við það dregur úr myndun akróleina í þvagi. Lyfjafræðilegar og eiturefnafræðilegar rannsóknir hafa sýnt fram á að mesna hefur sjálft engin lyfhrif og eituráhrif þess eru lítil.

5.2 Lyfjahvörf

Helmingunartími er u.þ.b. 17 mínútur, en helmingunartími brotthvarfs er rúmur klukkutími. Brotthvarf nánast alls lyfsins á sér stað um nýru. Eftir inndælingu í bláæð skiljast um 50% af skammtinum út í þvagblöðru sem virkt efni, þ.e.a.s. frítt tíól. Eftir átta klukkustundir hefur nánast allt lyfið skilist út.

5.3 Forklíniskar upplýsingar

Engar forklíniskar upplýsingar sem skipta máli varðandi öryggismat lyfsins eru til utan þess sem þegar hefur komið fram í samantektinni.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

1 ml stungulyf : Dinatríumedetat 0,25 mg, natríumhýdroxíð að pH 7,5, vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Hægt er að blanda Uromitexan saman við dreypi fyrir ífosfamíð.
Ekki má gefa lyfið í sama dreypi og cisplatin/carboplatin þar sem blandan litast gul. Aftur á móti má gefa lyfin saman með því skilyrði að nota annan stungustað eða gefa þau á mismunandi tímum.

Lykja
Mesna er ósamrýmanlegt cisplatíni, carboplatíni og lyfjum sem byggja á sinnepsgasi (nitrogen mustard) *in vitro*.
Forðast á að blanda mesna við epirubicín, þar sem það leiðir til óvirkjunar epirubicíns.

6.3 Geymsluþol

Lykja: 5 ár.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika lausna með íblöndunarefnum í 24 klukkustundir við 25°C. Frá örverufræðilegu sjónarmiði er mælt með að blandaðar lausnir séu notaðar tafarlaust að blöndun lokinni. Sé það ekki gert er það á ábyrgð notanda að leiðbeiningum um geymsluþol og geymsluaðstæður sé fylgt. Það skal þó ekki fara yfir 24 klukkustundir við 25°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30 °C.
Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

Lykjur 15 x 4 ml og 10 x 10 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Hægt er að leysa innihald lykjunnar í hentugar innrennslislausnina sem eru natríumklóríð- eða glúkósalausnir eða Ringer-laktatlausn.
Skoða á lyf til gjafar í æð með tilliti til agna og mislitunar áður en þau eru gefin. Ekki á að gefa lausnir sem eru mislitaðar, skýjaðar eða innihalda sýnilegar agnir.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Baxter Medical AB
Box 3090
103 61 Stockholm
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr 870041 (IS)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. janúar 1990.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. október 2008.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

1. maí 2026.