**UROMITEXAN 400 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso**
Mesna

**CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**
Sostanza disintossicante per trattamenti citostatici.

**INDICAZIONI TERAPEUTICHE**
Prevenzione delle lesioni tossiche delle vie urinarie provocate da ossazafosforine (ciclofosfamide, ifosfamide). Nel corso di terapia citostatica con ifosfamide dovrebbe essere sempre somministrato UROMITEXAN. Quando viene somministrata ciclofosfamide, UROMITEXAN dovrebbe essere impiegato sempre quando il citostatico è somministrato sotto forma di bolo (dosi superiori a 10 mg/kg), ed anche nei pazienti ad alto rischio.
Principali fattori di rischio sono: precedente radioterapia della piccola pelvi, fenomeni di cistite con precedente terapia con ifosfamide e ciclofosfamide o anamnesi di affezioni delle vie urinarie.

**CONTROINDICAZIONI**
Ipersensibilità al principio attivo, ad altri composti tiolici o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

**PRECAUZIONI PER L'USO**
A causa di possibili reazioni anafilattoidi assicurarsi che siano disponibili medicinali di emergenza.
L'effetto protettivo dell'UROMITEXAN si esplica solo a livello delle vie urinarie riducendo il rischio di cistite emorragica dovuta alla terapia con ossazafosforine. Tutte le altre misure precauzionali ritenute necessarie non sono influenzate dal suo impiego e pertanto devono essere mantenute in atto. La protezione del tratto urinario con UROMITEXAN va comunque intrapresa solo dopo un'accurata analisi del rischio-beneficio e sempre sotto controllo medico.

UROMITEXAN non previene la cistite emorragica in tutti i pazienti. Pertanto è necessario che un campione di urina sia esaminato per la presenza di ematuria (evidenza microscopica della presenza di globuli rossi) ogni giorno prima di intraprendere il trattamento con ossazafosforine.
E' necessario mantenere una escrezione urinaria sufficiente come richiesto per il trattamento con ossazafosforine. In caso di ematuria durante una somministrazione di UROMITEXAN e ossazafosforine conforme alla posologia indicata in tabella al paragrafo DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE, a seconda della gravità dell'ematuria, si dovrà procedere alla riduzione del dosaggio o all'interruzione del trattamento con ossazafosforine.

<u>Uso pediatrico</u>
Mesna è impiegato quale agente protettivo dell'urotossicità associata alle ossazafosforine. Pertanto, gli unici riferimenti relativi alla sicurezza ed efficacia di mesna nei pazienti pediatrici di età inferiore a 16 anni sono presenti nella letteratura medica pubblicata sull'impiego degli agenti antiblastici ossazafosforinici. Non sono disponibili studi clinici dedicati esclusivamente all'uso di mesna in pediatria.

**INTERAZIONI**
Informare il medico o il farmacista se si sta assumendo o recentemente si è assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Gli effetti sistemici delle ossazafosforine non vengono modificati da UROMITEXAN. Studi clinici hanno dimostrato che un sovradosaggio di UROMITEXAN non diminuisce la tossicità acuta e subacuta, l'attività leucotossica e l'efficacia immunosuppressiva delle ossazafosforine. La somministrazione di ifosfamide e ciclofosfamide su animali affetti da varie tipologie di tumori ha inoltre dimostrato che UROMITEXAN non influisce sulla efficacia antineoplastica di questi medicinali. Inoltre UROMITEXAN


Fil_Uromitexan_gis13
Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

non influisce sull'attività antineoplastica di altri citostatici (ad es. doxorubicina, BCNU, metotrexato, vincristina) nè sull'effetto terapeutico dei glicosidi digitalici.

Interferenze con esami diagnostici

Il trattamento con UROMITEXAN può dare origine a falsa positività al test dell'acetone (ad esempio con il test di Rothera, test per le urine a base di sodio nitroprusside, o strisce reattive N-Multistick) e a falsa positività o falsa negatività al test dipstick (strisce reattive) per ematuria. La reazione cromatica per l'acetone è amaranto invece di viola, è meno stabile e sbiadisce immediatamente all'aggiunta di acido acetico glaciale. E' consigliato l'esame microscopico per determinare la presenza di ematuria.
Il trattamento con mesna può causare falsi positivi nel test di screening sulle urine per acido ascorbico a base di reagente di Tillman.
In studi di farmacocinetica su volontari sani, i valori di creatinina fosfochinasi sierica (CPK) erano più bassi in campioni prelevati 24 ore dopo la somministrazione di mesna che in campioni precedenti alla somministrazione. Nonostante i dati disponibili siano insufficienti a determinare la causa di questo fenomeno, si potrebbe pensare ad una significativa interferenza con i tests enzimatici per CPK tiolo-dipendenti (es N-acetilcisteina).
Vedere anche paragrafo EFFETTI INDESIDERATI per informazioni su anomalie in esami diagnostici osservate in studi di farmacocinetica.

**AVVERTENZE SPECIALI**

La protezione del tratto urinario con UROMITEXAN deve comunque essere intrapresa solo dopo un'accurata analisi del rischio-beneficio e sempre sotto controllo medico.

Ipersensibilità

In pazienti con turbe del sistema immunitario a cui venivano somministrate ciclofosfamide e UROMITEXAN, sono state riportate con incidenza più alta rispetto ai pazienti neoplastici reazioni dovute ad ipersensibilità quali reazioni cutanee e delle mucose, di varia estensione e gravità (prurito, rash cutaneo, arrossamento, formazione di bolle, sindrome di Lyell, sindrome di Steven-Johnson), edema locale dei tessuti (edema orticarioide), congiuntivite, rari casi di caduta della pressione associati a disturbi della circolazione, aumento della frequenza cardiaca sopra 100 battiti/minuto (tachicardia) e aumento della frequenza respiratoria (tachipnea) dovuti a gravi reazioni di ipersensibilità (reazioni anafilattoidi), ipertensione, elevazione del segmento ST, mialgia ed anche un temporaneo aumento dei valori di alcuni parametri della funzionalità epatica (transaminasi).
Si deve pertanto provvedere a proteggere il tratto urinario dei pazienti con turbe del sistema immunitario mediante somministrazione di mesna, valutando attentamente il rapporto rischio/beneficio e sempre sotto controllo medico.

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità al mesna successivamente alla somministrazione di mesna come uroprotettore. Queste includono:

- Reazioni cutanee caratterizzate da sintomi quali orticaria localizzata o generalizzata o altre forme di esantema, prurito, bruciore, angioedema e/o vampate.
- Inoltre sono stati segnalati gravi casi di bolle ed ulcerazione della pelle e reazioni alle mucose. Alcune reazioni erano considerate compatibili con la sindrome di Steven-Johnson, necrolisi epidermica tossica o eritema essudativo multiforme.
- Altre reazioni sembravano compatibili con una diagnosi di eritema fisso da farmaci. E' stata anche segnalata fotodistribuzione di rash.

In alcuni casi le reazioni cutanee erano accompagnate da uno o più sintomi aggiuntivi:

- Febbre
- Sintomi cardiovascolari (ipotensione, in alcuni casi segnalata come refrattaria ai fluidi, tachicardia, segni elettrocardiografici compatibili con perimiocardite, vedere paragrafo EFFETTI INDESIDERATI)



Fil_Uromitexan_gis13
Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Segnali compatibili con insufficienza renale acuta
- Sintomi polmonari (ipossia, distress respiratorio, broncospasmo, tachipnea, tosse, espettorato con sangue, vedere paragrafo EFFETTI INDESIDERATI)
- Tempo di protrombina (PT) e tempo di tromboblastina parziale (PTT) prolungati, esami di laboratorio che evidenziano segnali di coagulopatia intravascolare disseminata (DIC)
- Anomalie ematologiche (leucopenia, eosinofilia, linfopenia, trombocitopenia, pancitopenia, vedere paragrafo EFFETTI INDESIDERATI)
- Aumento del livello degli enzimi epatici
- Nausea, vomito
- Dolore agli arti, artralgia, mialgia, malessere
- Stomatite
- Congiuntivite

Alcune reazioni si sono presentate come anafilassi.
E' stata anche segnalata febbre accompagnata da, ad es., ipotensione ma non da manifestazioni cutaneee.
Sono state segnalate reazioni gravi così come minori con l'uso di mesna in regimi per il trattamento di patologie autoimmuni sistemiche gravi e tumori.
Nella maggior parte dei casi, le reazioni si sono manifestate durante o dopo il primo trattamento o dopo diverse settimane di esposizione a mesna. In altri casi la reazione iniziale è stata osservata soltanto dopo diversi mesi di esposizione.
In molti casi i sintomi sono apparsi il giorno dell'esposizione con una tendenza ad intervalli più brevi a seguito di esposizioni successive.
In alcuni pazienti, la manifestazione e/o la gravità della reazione sembrava variare in base al dosaggio somministrato.
E' stata segnalata ricorrenza delle reazioni, in alcuni casi con una gravità maggiore, in caso di esposizioni successive. Comunque, in alcuni casi, con la riesposizione non c'è stata ricorrrenza della reazione.
Alcuni pazienti con anamnesi di una reazione hanno mostrato risultati positivi con risposta ritardata al test cutaneo. Comunque una reazione negativa ritardata non esclude ipersensibilità a mesna. Alcuni pazienti hanno mostrato un risultato positivo con risposta immediata al test cutaneo indipendentemente da una precedente esposizione a mesna o da un'anamnesi di reazioni di ipersensibilità; questo potrebbe essere correlato alla concentrazione della soluzione di mesna utilizzata per il test.
Il medico prescrittore deve:

- essere a conoscenza della possibilità di tali reazioni, che le reazioni possono peggiorare con la riesposizione e che in alcuni casi possono mettere a rischio la vita;
- sapere che le reazioni di ipersensibilità a mesna risultano simili al quadro clinico della sepsi e, in pazienti con patologie autoimmuni, possono simulare un'esacerbazione della malattia di base.

**Composti tiolici**
Mesna è un composto tiolico, cioè un composto organico contenente un gruppo sulfidrilico (SH). I composti tiolici mostrano alcune somiglianze nel loro profilo delle reazioni avverse, inclusa la potenzialità di provocare gravi reazioni cutanee. Esempi di medicinali che sono composti tiolici includono l'amifostina, la penicilammina ed il captopril.
Non è chiaro se i pazienti che hanno presentato una reazione avversa a tali medicinali, risultino essere a maggior rischio di manifestare tali reazioni o reazioni simili con un altro composto tiolico. In ogni caso, nella valutazione dell'uso di un altro composto tiolico in tali pazienti, dovrebbe essere tenuta in considerazione la possibilità di un rischio maggiore.

*Gravidanza e allattamento*
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Poichè UROMITEXAN è impiegato come uroprotettore nel corso di trattamento citostatico con ossazafosforine, il suo impiego durante la gravidanza e l'allattamento segue gli stessi criteri che si impiegano durante una terapia con citostatici.


Fill_Uromitexan_gis13
Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Gravidanza:
Non sono disponibili dati adeguati riferiti all'uso di UROMITEXAN nel corso della gravidanza. Studi su animali non hanno evidenziato effetti embriotossici o teratogeni di UROMITEXAN. Poichè gli studi riproduttivi sugli animali non sono sempre i grado di prevedere la risposta nell'uomo, questo medicinale deve essere somministrato durante la gravidanza solo se strettamente necessario.

Allattamento:
Non è noto se mesna o dimesna possano venire escreti nel latte materno. Poichè molti medicinali sono escreti nel latte materno e considerando la possibile insorgenza di reazioni avverse dovute ad UROMITEXAN nel neonato, sarà necessario decidere se sospendere l'allattamento o la somministrazione del medicinale, in base alle condizioni della madre.
Il medico dovrà valutare attentamente i rischi potenziali ed i benefici per ogni specifica paziente prima di prescrivere mesna.

*Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari*
Occorre prestare attenzione durante la guida di veicoli e l'uso di macchinari a causa della possibilità di comparsa di effetti indesiderati (inclusi ad es. sincope, capogiri, sonnolenza, cefalea, vertigini e visione offuscata) che potrebbero compromettere la capacità di guidare veicoli o usare macchinari. La decisione di guidare o utilizzare macchinari deve essere effettuata su base individuale.

*Informazioni importanti su alcuni eccipienti:*

Contenuto di sodio
UROMITEXAN, soluzione iniettabile per uso endovenoso, contiene approssimativamente 59 mg di sodio per 400 mg di mesna.

**DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**
Salvo diversa prescrizione, UROMITEXAN è normalmente somministrato per via endovenosa ad una dose pari al 20% di quella delle ossazafosforine, al tempo zero (tempo della somministrazione di ossazafosforine) e successivamente a distanza di 4 e 8 ore.

Esempio:

| **Ora** | **8.00** | **12.00** | **16.00** |
|---|---|---|---|
| Dose ossazafosforine | 40 mg/kg | - | - |
| Dose UROMITEXAN | 8 mg/kg | 8 mg/kg | 8 mg/kg |

L'esperienza terapeutica nei bambini mostra che sarebbe più utile, in casi individuali, somministrare UROMITEXAN ad intervalli più brevi (es. ogni 3 ore) [dose totale di UROMITEXAN = 60% della dose].
Con una terapia citostatica ad altissime dosi di ossazafosforine (es. prima del trapianto di midollo osseo) la dose totale di UROMITEXAN può essere aumentata dal 120 al 160% della dose di ossazafosforine.
Dopo la somministrazione del 20% di UROMITEXAN (in relazione alla dose totale di ossazafosforine) al tempo zero, la dose rimanente dovrebbe essere somministrata in un periodo di 24 ore tramite perfusione venosa continua. Come alternativa è possibile una iniezione a bolo intermittente: negli adulti 3 x 40% (ai tempi 0, 4 e 8 ore) o 4 x 40% (ai tempi 0, 3, 6 e 9 ore).
Nei bambini, data la minzione più frequente, le iniezioni a bolo dovrebbero essere somministrate sempre ad intervalli di 3 ore (es. 20% ai tempi 0, 1, 3, 6, 9 e 12 ore). Come alternativa all'iniezione in bolo, sono possibili anche infusioni brevi della durata di 15 minuti.
Con infusione continua di ifosfamide (Holoxan) è meglio somministrare UROMITEXAN al tempo zero dopo una prima iniezione in bolo (inizio dell'infusione, tempo 0) seguito da un'infusione con una dose fino al 100% di quella di ifosfamide, e continuare l'azione uroprotettiva nelle 6 - 12 ore successive alla conclusione dell'infusione di ifosfamide.


Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Esempio di somministrazione di UROMITEXAN con infusione di ifosfamide della durata di 24 ore:

| ORE | 0 | 24 30 36 |
|---|---|---|
| Dose ifosfamide | 5 g/m$^2$ superficie (= 125 mg/kg) | |
| Dose UROMITEXAN | 1 g/m$^2$ superficie (= 25 mg/kg) | |
| Infusione UROMITEXAN | Fino a 5 g/m$^2$ di superficie (= 125 mg/kg) in aggiunta a infusione di ifosfamide | Fino a 2,5 g/m$^2$ superficie (=62,5 mg/kg) |

I medicinali per uso parenterale prima della somministrazione devono essere ispezionati visivamente per verificare l'eventuale presenza di particolato o decolorazione.
Qualora la soluzione sia decolorata, torbida o contenga particolato visibile, non deve essere utilizzata.

Incompatibilità:
Il Mesna risulta essere incompatibile in vitro con cisplatino, carboplatino e mostarda azotata ed è reattivo con l'acroleina.
La miscelazione di mesna con epirubicina provoca l'inattivazione dell'epirubicina e deve essere evitata.

**SOVRADOSAGGIO**

Un antidoto specifico per UROMITEXAN non è noto.
A causa di possibili reazioni anafilattoidi assicurarsi che siano disponibili medicinali di emergenza.
In studi di tollerabilità condotti su volontari sani impiegando alte dosi di mesna per via endovenosa ed orale, dosi singole di 60-70 mg/kg sono stati rilevati fenomeni quali nausea, vomito, coliche, diarrea, cefalea, dolori alle articolazioni, caduta pressoria tachicardia, reazioni cutanee, depressione, irritabilità, affaticamento, debolezza, vampate, bradicardia, parestesia, febbre e broncospasmo.

In pazienti trattati con ossazafosforine a cui venivano somministrate per via endovenosa dosi giornaliere di mesna ≥ 80 mg/kg, è stato riscontrato un tasso di nausea, vomito e diarrea notevolmente maggiore rispetto a pazienti a cui venivano somministrate dosi più basse o solo terapie di idratazione.

In caso di assunzione accidentale di una dose eccessiva del medicinale avvertire immediatamente il medico e rivolgersi al più vicino ospedale.

**EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, anche questo può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Reazioni di ipersensibilità dopo assunzione di UROMITEXAN sono state riportate più frequentemente in pazienti con turbe del sistema immunitario che in pazienti con tumore.
Sono stati riportati alcuni casi di ipersensibilità parzialmente correlata ad organi (reazioni iperergiche) quali diminuzione della conta piastrinica (trombocitopenia), reazioni cutanee e alle mucose, di varia estensione e gravità (prurito, eritema, arrossamento, formazione di bolle, sindrome di Lyell, sindrome di Steven-Johnson), edema locale dei tessuti (edema orticarioide), congiuntivite, rari casi di caduta della pressione associati a disturbi della circolazione, aumento della frequenza cardiaca sopra 100 battiti/minuto (tachicardia) e aumento della frequenza respiratoria (tachipnea) dovuti a gravi reazioni di ipersensibilità (reazioni anafilattoidi), ipertensione, elevazione del segmento ST, mialgia ed anche un temporaneo aumento dei valori di alcuni parametri della funzionalità epatica (transaminasi). Sono stati riferiti rari casi di irritazione venosa nel punto di iniezione.



Agenzia Italiana del Farmaco
Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Durante il trattamento è difficile differenziare chiaramente questi effetti collaterali da quelli imputabili alle ossazafosforine come tali o all'impiego contemporaneo di altri farmaci.
Nel corso di studi clinici o in segnalazioni spontanee sono stati frequentemente riportati effetti collaterali quali nausea, vomito, flatulenza, diarrea, costipazione, coliche (dolore addominale), anoressia, sintomi influenzali, febbre, brividi, vampate, tosse, faringite, vertigini, sonnolenza, cefalea, dolore alla schiena, artralgia. Frequentemente sono segnalati anche altri effetti collaterali quali leucopenia, granulocitopenia, anemia, alopecia e polmonite che non possono essere ragionevolmente associate alla somministrazione di UROMITEXAN e devono essere considerate come reazioni avverse dovuti alla contemporanea somministrazione di medicinali citotossici.

Studi clinici effettuati su pazienti di età superiore ai 65 anni non hanno rilevato reazioni avverse specifiche per questa età.

Effetti indesiderati: Incidenza
La frequenza degli effetti indesiderati si basa sulla seguente scala: molto comune (≥ 1/10), comune (≥ 1/100 - <1/10), non comune (≥ 1/1.000 - <1/100), raro (≥ 1/10.000 - <1/1.000), molto raro <1/10.000), non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

| **System Organ Classes (SOC) primari** | **Molto comune ≥1/10** | **Comune ≥1/100 - < 1/10** | **Non comune ≥1/1000 - <1/100** | **Raro ≥1/10 000 - <1/1000** | **Molto raro <1/10 000 comprese le segnalazioni isolate** | **Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Infezioni e infestazioni | | -Faringite | | | | |
| Patologie del sistema emolinfopoietico | | -Linfoadeno-patia | | | -Tromobocitopenia (ipersensibilità) | -Pancitopenia<br>-Leucopenia<br>-Linfopenia<br>-Eosinofilia |
| Disturbi del sistema immunitario | | | | | -Reazioni dovute a ipersensibilità<br>-Reazioni anafilattoidi | |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | | -Anoressia<br>-Sensazione di disidratazione | | | | |
| Disturbi psichiatrici | | -Insonnia<br>-Incubi | | | | |
| Patologie del sistema nervoso | -Stordi-mento | -Vertigini<br>-Sonnolenza<br>-Cefalea<br>-Parestesia<br>-Iperestesia<br>-Sincope<br>-Ipoestesia<br>-Disturbo dell'atten-zione | | | | -Convulsioni |
| Patologie dell'occhio | | -Fotofobia<br>-Visione offuscata | | | -Congiuntivite | -Edema periorbitale |
| Patologie cardiache | | -Palpitazioni | | | - Elevazione del segmento ST<br>-Tachicardia | -Elettrocardiogramma anormale |
| Patologie vascolari | | -Vampate | | | -Disturbi della circolazione<br>-Ipotensione<br>-Ipertensione | |


Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

| System Organ Classes (SOC) primari | Molto comune ≥1/10 | Comune ≥1/100 - < 1/10 | Non comune ≥1/1000 - <1/100 | Raro ≥1/10 000 - <1/1000 | Molto raro <1/10 000 comprese le segnalazioni isolate | Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | | -Tosse<br>-Congestione nasale<br>-Dolore pleuritico<br>-Bocca secca<br>-Bronco-spasmo<br>-Dispnea<br>-Fastidio alla laringe<br>-Epistassi | | | -Tachipnea | -Distress respiratorio<br>-Ipossia<br>-Diminuzione della saturazione di ossigeno<br>-Emottisi |
| Patologie gastrointestinali | | -Nausea<br>-Vomito<br>-Diarrea<br>-Costipazione<br>-Coliche<br>-Dolori addominali<br>-Flatulenza<br>-Irritazione alle mucose[1]<br>-Bruciore (substernale/epigastrico)<br>-Sanguinamento delle gengive | | | | -Stomatite<br>-Bocca amara |
| Patologie epatobiliari | | -Aumento delle transaminasi | | | | -Epatite<br>-Aumento di parametri della funzionalità epatica (Gamma-glutamil transferasi, fosfatasi alcalina) |



Agenzia Italiana del Farmaco
Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

| System Organ Classes (SOC) primari | Molto comune >1/10 | Comune >1/100 - < 1/10 | Non comune >1/1000 - <1/100 | Raro >1/10 000 - <1/1000 | Molto raro >1/10 000 comprese le segnalazioni isolate | Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | -Rash[2] | -Iperidrosi | | | Reazioni cutanee e alle mucose:<br>-Prurito<br>-Eritema<br>-Eritema multiforme<br>-Rash farmaco-indotto*<br>- Arrossamento<br>-Ulcerazione e/o formazione di bolle/vescicole**<br>-Sindrome di Lyell (necrolisi epidermica tossica)<br>-Sindrome di Steven-Johnson<br>-Angioedema<br>-Eritema fisso da farmaci<br>-Rash con fotodistribuzione<br>-Orticaria<br>-Sensazione di bruciore<br>-Edema locale dei tessuti<br>- Edema orticarioide | |
| Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo | | -Antralgia<br>-Dolore alla schiena | | | -Mialgia<br>-Dolore agli arti e alle articolazioni | |
| Patologie renali e urinarie | | -Disuria | | | | -Insufficienza renale acuta |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Reazioni nel punto d'infusione:<br>-Prurito<br>-Rash | -Febbre<br>-Brividi<br>-Sintomi influenzali<br>Reazioni nel punto d'infusione:<br>-Dolore<br>-Eritema<br>-Orticaria<br>-Gonfiore<br>-Dolore al torace<br>-Malessere | | | -Debolezza<br>-Reazioni alle mucose<br>-Mancanza di energia<br>-Affaticamento | -Edema facciale<br>-Edema periferico<br>-Astenia<br>Reazioni nel punto d'infusione:<br>-Tromboflebite<br>-Irritazione |
| Esami diagnostici | | | | | -Diminuzione della conta piastrinica<br>-Aumento della frequenza respiratoria | -Risultati di laboratorio che suggeriscono coagulazione intravascolare disseminata<br>-Tempo di protrombina prolungato<br>-Tempo di tromboplastina parziale |



Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | attivata prolungato |

[1] Orale, rettale

[2] Inclusi rash non pruritico, pruritico, eritematoso, eczematoso, papulare e/o maculare.

* con eosinofilia e sintomi sistemici

** mucocutaneo, mucosale, orale, vulvovaginale, anorettale

Tempo di onset

In questi studi alcuni soggetti hanno presentato gli eventi alla prima esposizione al mesna e altri dopo la seconda o la terza esposizione. In generale, lo spettro completo di sintomi presentati dal soggetto si sviluppano nell'arco di varie ore.

Esperienza in caso di riesposizione

Alcuni soggetti non hanno presentato ulteriori reazioni dopo gli eventi iniziali mentre altri hanno presentato un'esacerbazione degli eventi a seguito di ripetizione della somministrazione.

Reazioni al sito di infusione

In alcuni soggetti che avevano presentato reazioni cutanee locali al sito di infusione, la successiva esposizione al mesna ha portato ad eventi cutanei in altre zone.

Reazioni cutanee/mucosali

A seguito della somministrazione di mesna sono state segnalate reazioni cutanee e mucosali. Tali reazioni includono rash, prurito, vampate, irritazione alle mucose, dolore pleuritico e congiuntivite. Circa un quarto dei soggetti con eventi, presentavano reazioni cutanee e/o alle mucose insieme ad altri sintomi avversi che includevano dispnea, febbre, cefalea, sintomi gastrointestinali, sonnolenza, malessere, mialgia e sintomi influenzali.

Reazioni gastrointestinali

Le reazioni gastrointestinali segnalate in soggetti sani a seguito della somministrazione di mesna includono nausea, vomito, diarrea, dolore addominale/coliche, dolore/bruciore epigastrico, costipazione e flatulenza.

Effetto in-vivo sulla conta leucocitaria

In studi di farmacocinetica su volontari sani, la somministrazione di singole dosi di mesna è stata comunemente associata ad una rapida (entro 24 ore) ed in alcuni casi notevole diminuzione della conta leucocitaria, generalmente reversibile entro una settimana dalla somministrazione. Non ci sono dati sufficienti per caratterizzare l'evoluzione nel tempo della conta leucocitaria nel caso di somministrazioni ripetute per vari giorni.

Effetto in-vivo sui livelli di fosforo sierico

In studi di farmacocinetica su volontari sani, la somministrazione di mesna per uno o più giorni è stata in alcuni casi associata ad un moderato aumento temporaneo della concentrazione di fosforo sierico.

Questi fenomeni dovrebbero essere tenuti in considerazione nell'interpretare i risultati di laboratorio.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

**SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

Attenzione: non usi il medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulle fiale e sull'astuccio.



Fill Uromitexan_gis13
Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Conservare a temperatura non superiore ai 30 °C

**TENERE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.**

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

**COMPOSIZIONE**
Una fiala da 4 ml contiene:
*Principio attivo*:
Mesna: 400 mg;
*Eccipienti*:
sodio edetato, acqua per preparazioni iniettabili.

**FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**
Soluzione iniettabile per uso endovenoso.
Astuccio contenente 15 fiale da 4 ml.

**TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
Baxter S.p.A. – Piazzale dell'Industria, 20 - 00144 Roma

**PRODUTTORE**
Baxter Oncology GmbH - Halle - Germania

**REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:**
Giugno 2013

Agenzia Italiana del Farmaco



Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).