

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

NOME DO MEDICAMENTO

Uromitexan, 400 mg/4 ml solução injectável

COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ampola contém:

Substância activa:

Mesna 400 mg

Lista completa de excipientes ver secção 6.1

FORMA FARMACÉUTICA

Solução injectável.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Uromitexan é indicado como agente profilático na redução da incidência de cistites hemorrágicas induzidas por oxazafosforinas (ifosfamida, ciclofosfamida, trofosfamida). Uromitexan deve ser sempre administrado com ifosfamida. Quando a ciclofosfamida ou trofosfamida estão a ser usadas, Uromitexan deve ser sempre administrado em doses superiores a 10 mg/kg de oxazafosforinas e em todos os doentes de risco. Os principais factores de risco são: anterior radioterapia da região pélvica, cistite com tratamento anterior de ifosfamida, terapêutica com ciclofosfamida e trofosfamida ou uma história de patologia do tracto urinário.

POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Salvo outra indicação:

Uromitexan, em adultos, deve ser injectado numa dose igual a 20% da dose de oxazafosforina, ao tempo zero (simultaneamente com a oxazafosforina), 4 e 8 horas depois.

Por exemplo:

Tempo	0 (8h)	4 (12h)	8 (16 h)
Dose de oxazafosforina	2,4 g/m ² SC	-	-
Dose de uromitexan	480 mg/m ² SC	480 mg/m ² SC	480 mg/m ² SC

No caso de doses de oxazafosforinas muito altas (ex: antes de um transplante de medula), a dose de Uromitexan pode ser aumentada para 120 - 160% da dose da oxazafosforina. Recomenda-se que, após a administração de 20% de Uromitexan (de acordo com a dose total de oxazafosforina) no tempo zero, a quantidade restante de Uromitexan seja administrada por perfusão contínua, durante um período de 24 horas. Em alternativa, é possível administrar em bólus de forma intermitente:

Adultos: 3 x 40% (no tempo zero, após 4 e 8 horas) ou 4 x 40% (no tempo zero, após 3, 6 e 9 horas). Nas crianças, devido a micções mais frequentes, pode administrar-se em bólus com intervalos de 3 horas (ex: 20% ao tempo zero, após 1, 3, 6, 9 e 12 horas). Em alternativa à administração em bólus, são possíveis perfusões curtas de 15 minutos.

Nas perfusões contínuas de Ifosfamida, verificou-se ser útil administrar Uromitexan da forma seguinte:

Administrar em bólus no tempo zero, uma dose de Uromitexan correspondente a 20% da dose total de Ifosfamida, seguida de perfusão numa dose até 100% da dose de Ifosfamida e continuar a uroprotecção por mais 6 a 12 horas após terminar a perfusão de Ifosfamida.

Exemplo da administração de Uromitexan numa perfusão de 24 horas de Ifosfamida:

TEMPO	0	24	30	36
Ifosfamida		5 g/m ²		
Uromitexan		1 g/m ²		
Uromitexan em perfusão		até 5 g/m ² juntamente com a perfusão de Ifosfamida	até 2,5 g/m ²	

Crianças:

A segurança e eficácia do mesna em doentes pediátricos não foi estabelecida.

Nas crianças pode ser aconselhável diminuir os intervalos entre as administrações e/ou aumentar o número de administrações individuais. Este regime permite proteger a criança, a qual tem normalmente uma micção aumentada.

A experiência clínica com doses convencionais mostrou que é benéfico, em casos individuais, administrar Uromitexan em intervalos curtos (i.e., a cada 3 horas, dose total de Uromitexan = 60% da dose de oxazafosforina). Em terapias com doses muito elevadas de oxazafosforinas (i.e., antes de transplantes de medula óssea), as injeções de Uromitexan devem sempre ser administradas em intervalos curtos (i.e., 20% a tempo 0,1, 3, 6, 9, 12 horas). Em vez de bólus é possível a administração em perfusões curtas, com 15 minutos de duração.

Idosos:

Estudos clínicos de mesna não incluíram número suficiente de sujeitos com idade de 65 anos e superior, para determinar se eles respondem de modo diferente dos sujeitos mais novos. Em geral, a selecção da dose para um doente idoso deve ser cautelosa, reflectindo a maior frequência de funções hepática, renal ou cardíaca diminuídas e doença concomitante ou outra terapia farmacológica. No entanto, a proporção entre o Uromitexan e as oxazafosforinas deve permanecer sem alterações.

Doentes de alto risco:

Doentes com alterações uroteliais provocadas por tratamento prévio com oxazafosforinas ou que foram sujeitos a irradiação pélvica, ou não suficientemente protegidos com as doses standard de Uromitexan, ex: doentes com doenças do tracto urinário. Nestes casos deve administrar-se uma dose igual a 40% a dose de oxazafosforina, a intervalos inferiores a 4 horas e/ou o número de administrações aumentado.

CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida ao Mesna, a um dos outros componentes ou a outros compostos do grupo tiol.

Utilização na gravidez e aleitamento ver 4.6

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO

Foram registadas ocorrências de reacções de hipersensibilidade após a terapêutica com Uromitexan. Devido à possibilidade de reacções anafilactóides, deve estar disponível medicação de emergência adequada. Doentes com doenças auto-imunes tratados com ciclofosfamida e Uromitexan mostraram maior incidência de reacções de hipersensibilidade: reacções cutâneas e das mucosas com extensão e gravidade variável (erupção cutânea, urticária, exantema, enantema Síndrome de Lyell, síndrome Stevens-Johnson); tumefacção localizada dos tecidos (edema urticário), conjuntivites, casos raros de hipotensão associada com reacções circulatórias e aceleração do ritmo cardíaco com batimentos acima dos 100/min. (taquicárdia), assim como aceleração do ritmo respiratório (taquipneia) devido a reacções de hipersensibilidade agudas graves (reacções anafilactóides), hipotensão, aumento do segmento ST, mialgia e, também, um aumento temporário em alguns testes da função do fígado (i.e. transaminases). A uroprotecção destes doentes deve ser feita sob vigilância médica e após análise cuidada da relação benefício/risco.

O Uromitexan é um agente que reduz o risco de cistites hemorrágicas induzidas pelas oxazafosforinas, não previne nem diminui qualquer outra reacção adversa ou toxicidade associada à terapia com oxazafosforinas.

O Uromitexan não previne cistites hemorrágicas em todos os doentes, pelo que se deve examinar uma amostra da urina da manhã, para a detecção da presença de hematúria (evidência microscópica de eritrócitos), todos os dias antes da terapia com oxazafosforina. Se desenvolver hematúria quando o Uromitexan é administrado com oxazafosforinas de acordo com a dosagem recomendada, dependendo da gravidade da hematúria, a descontinuação ou redução da terapia com oxazafosforinas deve ser iniciada.

INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS

Os efeitos sistémicos das oxazafosforinas não são afectados pelos Uromitexan. Estudos clínicos mostraram que a sobredosagem com Uromitexan não diminui a toxicidade aguda, a toxicidade subaguda, a actividade leucotóxica e eficácia imunossupresiva das oxazafosforinas. Estudos animais com ifosfamida e ciclofosfamida, numa variedade de tumores, também demonstraram que o Uromitexan não interfere com a sua actividade neoplásica. O Uromitexan também não afecta a actividade antineoplásica de outros citostáticos (i.e. doxorubicina BNCU, metotrexato, vincristina), nem o efeito terapêutico de outros medicamentos como glucosídeos digitalis.

A administração de Uromitexan pode dar falso positivo no teste para determinação dos corpos cetónicos e falso positivo ou falso negativo em testes tiras para determinação de eritrócitos na urina. A cor da reacção para cetonas é avermelhada, menos estável e desvanece-se imediatamente após a adição de ácido acético glacial. Para determinar com precisão a presença de eritrócitos na urina é recomendado um exame microscópico.

EFEITOS INDESEJÁVEIS

Uromitexan é usado muitas vezes em associação com agentes citostáticos e é muitas vezes difícil distinguir entre as reacções adversas causadas pelo Uromitexan e as reacções adversas causadas pelos outros medicamentos.

Os efeitos secundários relatados frequentemente em estudos clínicos e/ou notificações espontâneas são náuseas, vômitos, flatulência, diarreia, obstipação, cólicas (i.e. dor abdominal), anorexia, reacções tipo Influenza, febre, rigidez, rubor cutâneo, tosse, faringites, tonturas,

sonolência, dor de cabeça, dor nas costas e artralgia. Alguns outros efeitos secundários relatados frequentemente, como leucopenia, granulocitopenia, anemia, alopecia e pneumonia, não são associados com a administração de Uromitexan e têm de ser vistos como reacções adversas medicamentosas de medicamentos citostáticos administrados concomitantemente.

	Muito frequentes >1/10	Frequentes >1/100 - <1/10	Raros >1/10 000 – <1/1 000	Muito raros >1/10 000, incl. casos isolados
Infecções e Infestações		Faringites		
Doenças do sangue e sistema linfático				Trombocitopénia
Doenças do sistema imunitário				Reacções de hipersensibilidade e reacções anafilactóides
Doenças metabólicas e de nutrição		Anorexia		
Doenças do sistema nervoso		Tonturas Sonolência Cefaleias		
Afecções oculares				Conjuntivites
Cardiopatias				Elevação do segmento ST Taquicardia
Vasculopatias		Rubor cutâneo		Reacções circulatórias Hipotensão Hipertensão
Doenças respiratórias		Tosse		Taquipneia
Doenças gastrointestinais		Náusea Vómitos Diarreia Obstipação Cólicas Dor abdominal Flatulência		
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos				Erupção cutânea Comichão Vermelhão Aparecimento de vesículas Síndrome de Lyell Síndrome Stevens-Johnson Edema Tumefacção dos tecidos localizada

Afecções musculoesqueléticas e do tecido conjuntivo		Artralgia Dor nas costas		Mialgia Dores musculares e das articulações
Doenças gerais e no local de injeção		Febre Rigidez Reacções tipo Influenza	Infecções no local da injeção	Fraqueza Reacção na mucosa Falta de energia Exaustão
Exames complementares de diagnóstico				Diminuição na contagem de plaquetas Aumento da frequência respiratória Aumento de alguns testes funcionais do fígado Aumento das transaminases

Existem relatos de casos isolados de reacções de hipersensibilidade, como casos associados com a diminuição da contagem de plaquetas (trombocitopenia), reacções cutâneas e das mucosas, com extensão e gravidade variável (erupção cutânea, urticária, exantema, enantema, Síndrome de Lyell, síndrome Stevens-Johnson); tumefacção localizada dos tecidos (edema urticário), conjuntivites, casos raros de hipotensão associada com reacções circulatórias e aceleração do ritmo cardíaco com batimentos acima dos 100/min. (taquicardia), assim como aceleração do ritmo respiratório (taquipneia) devido a reacções de hipersensibilidade agudas graves (reacções anafilactóides), hipotensão, aumento do segmento ST, mialgia e, também, um aumento temporário em alguns testes da função do fígado (i.e. transaminases).

Estudos clínicos com doentes com idade superior a 65 anos não registaram reacções adversas específicas para este grupo etário.

Classificação quanto à dispensa ao público:
- MSRM restrita - Alínea a) do Artigo 118º do D.L. 176/2006 -

Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado