NOTICE

ANSM - Mis à jour le : 04/07/2016

Dénomination du médicament

UROMITEXAN 400 mg, solution injectable IV
Mesna

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, ou votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, ou votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. QU'EST-CE QUE UROMITEXAN 400 mg, solution injectable IV ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISIER UROMITEXAN 400 mg, solution injectable IV ?
3. COMMENT UTILISER UROMITEXAN 400 mg, solution injectable IV ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER UROMITEXAN 400 mg, solution injectable IV ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

1. QU'EST-CE QUE UROMITEXAN 400 mg, solution injectable IV ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

Ce médicament appartient à la classe des médicaments détoxifiants utilisés lors d'un traitement cytotatique.

Indications thérapeutiques

Prévention de la toxicité urinaire des oxazaphosphorines (Cyclophosphamide, Ifosfamide, Trofosfamide).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER UROMITEXAN 400 mg, solution injectable IV ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

N'utilisez jamais UROMITEXAN 400 mg/4 mL, solution à diluer pour perfusion dans les cas suivants:

- Si vous êtes allergique (hypersensible) au Mesna, la substance active de l'Uromitexan ou à l'un des autres composants ([voir rubrique 6: Informations complémentaires](#)). Une réaction allergique peut inclure un essoufflement, une respiration sifflante, une éruption cutanée, des démangeaisons ou un gonflement du visage et des lèvres.
- Si vous avez déjà eu une réaction allergique à un médicament similaire (composé thiol).

PENSEZ A DIRE ET PRECISER A VOTRE MEDECIN TOUS VOS ANTECEDENTS ALLERGIQUES.

Si vous présentez une maladie auto-immune sous-jacente (maladie dans laquelle le système immunitaire de votre organisme s'attaque lui-même), vous pouvez présenter des réactions cutanées de type allergique plus ou moins intenses. Les symptômes sont variables, d'intensité moyenne (éruption cutanée parfois de type maculaire, accompagnée d'une sensation de brûlure intense et de démangeaisons), ou sévère (éruption cutanée généralisée ou plaques érythémateuses, œdème) et sont parfois accompagnés d'une forte fièvre, de tachycardie, d'hypotension et/ou d'une élévation des enzymes hépatiques.

Par conséquent, si vous présentez une maladie auto-immune sous-jacente, la protection de votre appareil urinaire doit se faire préférentiellement par une hyperhydratation quotidienne associée à la prescription simultanée de diurétiques ; cependant, votre médecin pourra associer l'Uromitexan à l'oxazaphosphorine après avoir évalué le meilleur rapport bénéfice/risque et seulement sous stricte surveillance médicale.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec UROMITEXAN 400 mg/4 mL, solution à diluer pour perfusion :

Prévenez votre médecin, infirmière ou pharmacien avant d'utiliser Uromitexan si :

- vous souffrez de polyarthrite rhumatoïde,
- vous avez un lupus érythémateux systémique (également appelé lupus ou LED),
- vous avez des problèmes avec votre système immunitaire appelés maladie «auto-immune»,

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Mises en garde :

Quelques cas d'atteinte globale de l'encéphale (encéphalopathie), toujours spontanément réversibles à l'arrêt du traitement, ont été décrits après utilisation conjointe d'ifosfamide et d'Uromitexan. Le rôle de ces médicaments n'est actuellement pas établi. Une fonction rénale altérée est habituellement retrouvée comme facteur favorisant.

Ce médicament contient du sodium.

Ce médicament contient de 56,6 à 59,4 de sodium par flacon (soit de 2,46 à 2,58 mmol). A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict.

Le mesna, substance active d'Uromitexan est un composé thiol. Les composés thiols présentent quelques similitudes dans leurs profils d'effets indésirables incluant un potentiel à provoquer des réactions cutanées sévères. Prévenez votre médecin, votre infirmière ou pharmacien si vous avez déjà présenté des réactions cutanées avec d'autres composés thiol (exemple : amifostine, pénicillamine et captopril) car vous présentez un risque accru de réaction cutanée à l'Uromitexan.

Précautions d'emploi :

Des réactions allergiques à l'Uromitexan ont été rapportées après son administration. Ces réactions allergiques incluent notamment des réactions cutanées plus ou moins intenses (voir rubrique 4. Quels sont les effets indésirables éventuels). Les réactions cutanées peuvent être accompagnées d'autres symptômes tels qu'une forte fièvre, une tachycardie, une hypotension et/ou une élévation des enzymes hépatiques. Néanmoins, des signes cutanés ne sont pas obligatoirement présents lors des réactions allergiques à l'Uromitexan. Des réactions allergiques plus graves et d'apparition plus rapide peuvent survenir après plusieurs expositions successives à l'Uromitexan. Les patients présentant une maladie auto-immune semblent présenter un risque plus élevé de développer des réactions allergiques à l'Uromitexan (voir rubrique contre-indications). Utiliser ce médicament AVEC PRECAUTION en cas de maladies auto-immunes. Dans ce cas, une stricte surveillance médicale est nécessaire et les autres méthodes d'uroprotection doivent être envisagées en priorité.

Des réactions cutanées après exposition au soleil ont également été observées. Ne vous exposez pas au soleil pendant le traitement par Uromitexan et oxazaphosphorines.

L'UROMITEXAN peut entraîner des réactions faussement positives dans les tests de dépistage des corps cétoniques et des réactions faussement positives ou inversement des faux négatifs dans les tests de dépistage de la présence des globules rouges dans les urines.

En ce qui concerne la réaction colorée aux corps cétoniques, la couleur est violet-rougeâtre plutôt que violet ; elle est moins stable, et disparaît immédiatement en ajoutant de l'acide acétique.

Pour déterminer précisément la présence de globules rouges dans les urines, la microscopie est recommandée.

Utiliser en perfusion intraveineuse après dilution extemporanée dans 100 ml d'une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %.

EN CAS DE DOUTE N'HESITEZ PAS A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou Utilisation d'autres médicaments et Uromitexan

Des interactions physico-chimiques peuvent se produire en cas d'associations dans le même flacon de perfusion. Uromitexan est administré avec l'ifosfamide et le cyclophosphamide. Il ne réagit pas avec ces médicaments, et n'est pas connu pour réagir avec d'autres.

Cependant, si vous prenez ou avez récemment pris un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Interactions avec les aliments et les boissons

Aliments et boissons et alcool

La prise d'aliments n'influence pas l'absorption et l'élimination urinaire de l'Uromitexan.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Réalisation de tests lors d'un traitement par l'Uromitexan

Votre médecin ou votre infirmière voudra vérifier régulièrement l'absence de sang dans vos urines à l'aide d'une bandelette ou à l'aide d'un microscope.

Prévenez votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien si vous avez d'autres tests - bandelettes car ces médicaments peuvent modifier les résultats. Ces tests-bandelettes peuvent être utilisés pour le sang et pour les urines pour détecter des composés chimiques dans votre sang appelés cétones, ou des globules rouges dans vos urines.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse, allaitement et fertilité

UROMITEXAN n'est utilisé qu'en association avec une oxazaphosphorine (cyclophosphamide, ifosfamide), pour laquelle un risque de malformation et de toxicité pour le fœtus est décrit.

Cependant s'il est indispensable d'administrer une oxazaphosphorine pendant la grossesse, alors UROMITEXAN doit lui être associé.

Prévenez votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Sans objet.

Liste des excipients à effet notoire

Sans objet.

3. COMMENT UTILISER UROMITEXAN 400 mg, solution injectable IV ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Posologie

Uromitexan 400 mg/4 mL peut s'employer selon les mêmes modalités chez l'adulte et chez l'enfant.

La posologie est habituellement fixée à 60 % de la dose d'oxazaphosphorines (cyclophosphamide à fortes doses, ifosfamide) administrée.

Dose habituelle recommandée

- Votre médecin décidera du moment et de la quantité de médicament à vous administrer.
- La dose dépendra de :
 - la dose et de la durée de votre traitement avec l'ifosfamide ou le cyclophosphamide ;

- de la forme pharmaceutique de l'ifosfamide ou du cyclophosphamide (en comprimé ou en injection) administrée ;
- si vous souffrez d'infections urinaires/cystite (infections urinaire) ;
- si vous présentez des signes de détérioration de la vessie due à l'ifosfamide ou au cyclophosphamide ;
- si vous avez eu une radiothérapie à proximité de votre vessie.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

En général, les enfants ont tendance à uriner plus souvent que les adultes et, par conséquent, il peut être nécessaire de raccourcir l'intervalle entre les prises et/ou d'augmenter le nombre de prises individuelles.

Mode et voie d'administration

En perfusion intraveineuse après dilution extemporanée dans 100 ml d'une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %.

Fréquence et moment auquel le médicament doit être administré

Le schéma classique comporte l'administration intraveineuse, après dilution (cf. Précautions d'emploi) d'un tiers de la dose dès le début de l'administration de l'oxazaphosphorine, du second tiers 4 heures plus tard et du dernier tiers 4 heures plus tard (soit 8 heures après la première administration).

Uromitexan peut également être utilisé en perfusion intraveineuse continue débutant 1/4 d'heure avant la perfusion chimiothérapique et se prolongeant 8 à 12 heures après la fin de celle-ci, la dose totale de l'Uromitexan atteignant - voire dépassant - 100 % de la dose d'oxazaphosphorine utilisée.

Pour des doses supérieures à 2 g/m²/jour, les risques potentiels de ce médicament ne sont pas connus.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez utilisé plus d'UROMITEXAN 400 mg/4 mL, solution à diluer pour perfusion que vous n'auriez dû :

Il est peu probable que vous preniez plus d'Uromitexan sous forme injectable que vous n'auriez dû, car il vous sera administré par une personne formée et qualifiée. Néanmoins, il est recommandé d'arrêter immédiatement l'injection si tel est le cas.

Les conséquences éventuelles d'un surdosage comprennent : nausées, vomissements, colique, diarrhée, mal de tête, fatigue, douleurs des articulations ou de la hanche, manque d'énergie comme épuisement et faiblesse, dépression, irritabilité, rash, hypotension (baisse de la pression du sang) et tachycardie (battements du cœur plus lents que la normale).

Consultez immédiatement un médecin.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Sans objet.

Risque de syndrome de sevrage

Si vous arrêtez de prendre Uromitexan

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez à votre médecin ou infirmière ou pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, UROMITEXAN 400 mg/4 mL, solution à diluer pour perfusion est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Pas d'effets indésirables connus aux doses usuelles de 10 à 30 mg/kg par injection, hormis la possibilité, chez certains sujets, d'une réaction inflammatoire locale au point d'injection en cas d'administration intraveineuse directe ([cf. précaution d'emploi](#)).

Quelques rares cas de éruption cutanée associée à une réaction d'urticaire plus ou moins généralisée et/ou de démangeaisons avec parfois la présence d'œdème localisé ont été observés.

Une réaction cutanée de type allergique d'intensité plus sévère a été observée chez des malades présentant une maladie auto-immune.

Les effets indésirables les plus fréquents associées à l'utilisation d'Uromitexan sont : maux de tête, réactions au site d'injection, douleur abdominale / coliques, nausées, étourdissements, léthargie/somnolence, fièvre, éruption cutanée, diarrhée, bouffées vasomotrices, et syndrome grippal.

Les effets indésirables les plus graves associés à l'utilisation d'Uromitexan sont : syndrome de Lyell et syndrome de Stevens-Johnson (conditions mettant en jeu le pronostic vital qui provoquent des éruptions cutanées, des ulcères, des maux de gorge, fièvre, conjonctivite, la séparation des couches de la peau) et anaphylaxie

Autres effets secondaires possibles :

Très fréquents : peuvent concerner plus de 1 personne sur 10

- ganglions lymphatiques enflés / augmentés (lymphadénopathie)
- maux de tête
- étourdissements
- léthargie / somnolence
- bouffées de chaleur
- douleurs abdominales / coliques ; nausées ; vomissements ; diarrhée
- éruptions cutanées
- apparition de modifications de la peau, irritation et démangeaisons au site d'injection ou perfusion
- symptômes pseudo-grippaux tels que maux de tête, fièvre, frissons, douleurs articulaires et musculaires, faiblesse, fatigue
- démangeaisons et éruption cutanée au site de perfusion

Fréquents : peuvent concerner jusqu'à 1 personne sur 10

- diminution de l'appétit
- sensation de déshydratation
- insomnie, cauchemar
- vertiges
- sensation de chatouillement, picotement, de brûlure, de piqûre (paresthésie)
- sensibilité inhabituelle ou pathologique de la peau ou d'un sens particulier à la stimulation (hyperesthésie) ou à l'inverse diminution de la sensibilité tactile ou de la sensation, ou une perte partielle de la sensibilité aux stimuli sensoriels (hypoesthésie)
- perte temporaire de conscience et de la posture (syncope)
- troubles de l'attention
- vision floue
- sensibilité à la lumière
- conjonctivite
- anomalie du rythme cardiaque (palpitations)
- difficulté à respirer ou respiration sifflante (bronchospasme)
- congestion nasale
- toux
- douleur vive à l'inhalation (douleur pleurale)
- sécheresse de la bouche
- essoufflement (dyspnée)

- gêne laryngée
- saignements de nez (épistaxis)
- irritation des muqueuses (orale et rectale) ; constipation ; saignement gingival
- augmentation du taux de certaines protéines produites par le foie appelées enzymes. Votre médecin effectuera des tests sanguins pour tester celles-ci.
- démangeaisons
- augmentation anormale de la transpiration, au-delà de celle requise pour la régulation de la température du corps (hyperhidrose)
- douleurs musculaires (myalgies) ou des douleurs articulaires (arthralgies) ; mal de dos ; douleur dans les membres supérieurs ou inférieurs (douleurs dans les extrémités) ; douleur dans la mâchoire
- douleur à la miction (dysurie)
- douleur, rougeurs, urticaire et gonflement au site de perfusion
- sensation de malaise ; douleur à la poitrine

Fréquence indéterminée : les données disponibles ne permettent pas de déterminer la fréquence

- diminution du nombre de cellules dans votre sang :
 - réduction du nombre de globules rouges et blancs, ainsi que des plaquettes (pancytopénie) ;
 - réduction du nombre de globules blancs qui combattent les infections (leucopénie, lymphopénie) ;
 - des quantités anormalement élevées d'éosinophiles (type de globules blancs produits dans la moelle osseuse), soit le sang soit dans les tissus (éosinophilie), les plaquettes, qui favorisent la coagulation du sang (thrombocytopénie).
- réactions allergiques (hypersensibilité) ou réaction allergique grave avec apparition rapide (anaphylaxie)
- spasme (convulsions)
- gonflement autour des yeux (œdème périorbitaire)
- accélération du rythme cardiaque (tachycardie)
- tension artérielle basse ou élevée (hypotension, hypertension)
- difficulté à la respiration (détresse respiratoire) ; diminution des niveaux d'oxygène dans votre corps (hypoxie, diminution saturation en oxygène) ; respiration rapide (tachypnée) ; crachats de sang (hémoptysie)
- inflammation de la muqueuse de la bouche (stomatite) ; mauvais goût
- conditions provoquant une inflammation du foie qui peut entraîner une perte de poids jaunisse, et un malaise (hépatite) ;
- conditions mettant en jeu le pronostic vital qui provoquent des éruptions cutanées, des ulcères, des maux de gorge, fièvre, conjonctivite, la séparation des couches de la peau (nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson)
- démangeaisons, éruption cutanée rouge qui peut évoluer en plaies (érythème polymorphe, érythème)
- ulcérations et/ou bulles/vésicules (muco-cutanées, muqueuse, buccales, vulvo-vaginale, ano-rectale)
- gonflement des couches profondes de la peau du à une accumulation de liquide (œdème de Quincke)
- lésions réapparaissant dans la même zone lorsque le même médicament est ré-administré (érythème pigmenté fixe)
- éruption
- éruption photodistribuée

- éruption cutanée notable par des bosses/cloques, surélevées de couleur rouge pâle, qui démangent (urticaire)
- sensation de brûlure
- diminution importante et rapide du pouvoir de filtration des reins (insuffisance rénale aiguë)
- gonflement du visage (œdème facial)
- gonflement des tissus, généralement au niveau des membres inférieurs, en raison de l'accumulation de liquides (œdèmes périphériques)
- thrombophlébite et irritation au site de perfusion

Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin, infirmière ou votre pharmacien.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER UROMITEXAN 400 mg, solution injectable IV ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser UROMITEXAN après la date de péremption mentionnée sur le conditionnement extérieur.

Conditions de conservation

Dès ouverture de l'ampoule, le produit doit être utilisé immédiatement.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient UROMITEXAN 400 mg/4 mL, solution à diluer pour perfusion ?

La substance active est :

Mesna 400 mg
Pour 4 ml de solution.

Les autres composants sont :

Edétate de sodium (voir section 2.), hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est-ce que UROMITEXAN 400 mg, solution injectable IV et contenu de l'emballage extérieur ?

Ce médicament se présente sous forme de solution injectable en ampoule de 4 ml. Boîtes de 5, 10, 15 et 50 ampoules.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

BAXTER SAS
IMMEUBLE BERLIOZ
4 BIS RUE DE LA REDOUTE

78280 GUYANCOURT

Exploitant

BAXTER SAS
IMMEUBLE BERLIOZ
4 BIS RUE DE LA REDOUTE
78280 GUYANCOURT

Fabricant

BAXTER ENCOLOGY GMBH
KANTSTRASSE 62
33790 HALLE/WESTFALEN
ALLEMAGNE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Ansm (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:

Uromitexan est une solution injectable aqueuse, limpide et incolore.

Posologie :

Uromitexan 400 mg/4 mL peut s'employer selon les mêmes modalités chez l'adulte et chez l'enfant.

La posologie est habituellement fixée à 60 % de la dose d'oxazaphosphorines (cyclophosphamide à fortes doses, ifosfamide) administrée.

Mode d'administration :

Le schéma classique comporte l'administration intraveineuse, après dilution ([voir](#) rubrique 4.4) d'un tiers de la dose dès le début de l'administration de l'oxazaphosphorine, du second tiers 4 heures plus tard et du dernier tiers 4 heures plus tard (soit 8 heures après la première administration).

Uromitexan peut également être utilisé en perfusion intraveineuse continue débutant ¼ d'heure avant la perfusion chimiothérapique et se prolongeant 8 à 12 heures après la fin de celle-ci, la dose totale de Mesna atteignant - voire dépassant - 100 % de la dose d'oxazaphosphorine utilisée.

Pour des doses supérieures à 2 g/m²/jour, les risques potentiels de ce médicament ne sont pas connus.

Utiliser de préférence en perfusion intraveineuse après dilution extemporanée dans 100 ml d'une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %.

. Le mesna est incompatible in vitro avec le cisplatine, le carboplatine et avec les moutardes azotées. Le mélange mesna et épirubicine conduit à l'inactivation de l'épirubicine et doit être évité. En raison d'interactions physico-chimiques, le mesna ne doit pas être associé dans la même perfusion aux produits suivants : érythromycine, oxytétracycline, aminophylline, lipiodol, épirubicine.

ATTENTION : Il est en conséquence nécessaire de rincer la tubulure entre la perfusion de mesna et les médicaments cités ci-dessus (voir rubrique 6.2 Incompatibilités).

Tout flacon entamé doit être utilisé dans les 5 jours.

La dilution dans les solutions pour perfusion doit être réalisée extemporanément. Toute solution non utilisée doit être jetée.

D'un point de vue microbiologique, la solution diluée doit être utilisée immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation, après dilution et avant utilisation, relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne doivent pas dépasser 8 heures.

Autres

Sans objet.