

VARIMESNA

Mesna 200 mg / 2 ml

Inyectable

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada ampolla contiene:	
Mesna	200,00 mg
Edetato disódico	0,50 mg
Hidróxido de sodio c.s.p. pH 7,5	
Agua para inyectables c.s.p.	2,00 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Uroprotector específico en el tratamiento con Oxazafosforinas.

PROPIEDADES:

Farmacodinamia: Mesna es un antídoto, y ofrece la posibilidad de prevenir confiablemente los efectos colaterales urotóxicos asociados con la quimioterapia agresiva para el cáncer usando citostáticos oxazafosforínicos. Extensas y variadas investigaciones farmacológicas y toxicológicas han demostrado que el producto tiene farmacodinamia no intrínseca y baja toxicidad. La inercia farmacológica y toxicológica del producto, administrado por vía sistémica y su excelente efecto detoxificante en el tracto urinario eferente y vejiga, se deben a la naturaleza de su farmacocinética.

Farmacocinética: La droga se transforma fácil y rápidamente por auto oxidación en su único metabolito: mesna - disulfito (dimesna). Éste permanece en el compartimento intravascular y es rápidamente transportado a los riñones. En el epitelio de los túbulos renales, dimesna se reduce al compuesto tiol libre, que es luego capaz de reaccionar químicamente en la orina con metabolitos oxazafosforínicos tóxicos. Después de la administración oral, la absorción ocurre en el intestino delgado. Aparecen concentraciones promedio pico de tiol libre en orina entre 2 y 4 horas después de la dosis. Aproximadamente el $25 \pm 10\%$ de la dosis administrada aparece como mesna libre en la orina en las primeras 4 horas. La alimentación no influye sobre la absorción ni la eliminación urinaria de mesna.

INDICACIONES:

Prevención de la cistitis hemorrágica inducida por las oxazafosforinas (ifosfamida, ciclofosfamida y trofosfamida).

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Para la profilaxis de la cistitis hemorrágica inducida por oxazafosforinas, este producto puede ser administrado en un esquema de dosis fraccionadas por inyección i.v. en bolo.

Administrar una dosis equivalente al 20% de la dosis de oxazafosforina en el momento de la administración de la oxazafosforina y 4 a 8 horas después de cada dosis de oxazafosforina. La dosis total de mesna es el 60% de la dosis de oxazafosforina administrada.

Hora	0 hora	4 horas	8 horas
Dosis de oxazafosforina	1,2 g/m ²	-	-
Dosis de mesna	240 mg/m ²	240 mg/m ²	240 mg/m ²

Para mantener una protección adecuada, este esquema de dosis debe ser repetido cada vez que se administre una oxazafosforina.

Cuando se ajusta la dosis de oxazafosforina, ya sea aumentándola o disminuyéndola, debe modificarse consecuentemente la dosis de mesna.

La experiencia terapéutica en niños indica que es conveniente administrar dosis individuales con mayor frecuencia (por ej. hasta 6 veces) y a intervalos más breves (por ej. cada 3 horas).

En el caso de la infusión endovenosa continua de ifosfamida, se ha demostrado la utilidad de administrar una dosis-bolo de mesna, equivalente a un 20% de la dosis total del citostático a la hora cero (considerando como tal el comienzo de la infusión de ifosfamida) y continuar después con una dosis de hasta un 100% de la dosis total de ifosfamida, agregada a la infusión de esta última. Se aconseja proseguir la protección urológica por 6 a 12 horas con una dosis de hasta un 50% de la dosis total de ifosfamida después de finalizada la infusión de ésta.

El contacto del producto con el oxígeno produce su oxidación a disulfuro (dimesna). En consecuencia, cualquier resto de producto no utilizado en las ampollas después de la dosis debe ser descartado.

Preparación de las soluciones intravenosas: Para la administración i.v. la droga puede ser diluida agregando el contenido de una ampolla de producto a cualquiera de los siguientes fluidos; para obtener una concentración final de 20 mg de mesna/ml de fluido, inyección de dextrosa al 5%, inyección de dextrosa al 5% y cloruro de sodio, inyección de cloruro de sodio 0,9% o inyección lactosada de Ringer.

Estabilidad de las soluciones diluidas: Las soluciones diluidas son química y físicamente estables durante 24 horas a 25°C.

Se recomienda refrigerar las soluciones, utilizándolas dentro de las 6 horas de preparadas.

Los productos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para determinar la presencia de partículas extrañas y/o decoloración, antes de su administración.

Mesna no es compatible con cisplatino.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera compuesto que contenga tioles.

ADVERTENCIAS:

En pacientes afectados de enfermedades autoinmunes se ha informado una mayor frecuencia de reacciones hiperérgicas anafilácticas al mesna que en los pacientes con tumores. Se observan reacciones cutáneas y de las mucosas (enrojecimiento cutáneo, urticaria, exantemas, enantemas), aumento de las transaminasas como asimismo síntomas generales e inespecíficos como fiebre, decaimiento, náusea y vómito. En casos aislados se han registrado trastornos circulatorios con hipotensión y taquicardia. Por estas razones, la protección de las vías urinarias con el producto en esos pacientes, deberá efectuarse solamente después de sopesar estrictamente los beneficios y los riesgos de esta terapia y la administración del producto deberá tener lugar bajo estrecha supervisión profesional.

El efecto uroprotector de mesna rige exclusivamente para las vías urinarias. Todas las demás precauciones y medidas coadyuvantes recomendadas para el tratamiento con oxazafosforinas no cambian al administrar el producto, y por consiguiente, deben seguir cumpliéndose sin modificaciones. Se ha notificado una mayor incidencia de reacciones pseudoalérgicas en pacientes con una enfermedad autoinmune en comparación con personas afectadas con cáncer.

anverso

160 x 165 mm

Se observaron reacciones de la piel y de las membranas mucosas (prurito, erupción, urticaria, exantema, enantema), aumentos transitorios de transaminasas y síntomas generales específicos como fiebre, fatiga, náuseas y vómitos. En casos aislados se produjeron reacciones circulatorias como hipotensión y taquicardia. Así pues, la prevención de la urotoxicidad con mesna sólo debería realizarse bajo supervisión médica y la cuidadosa consideración de los riesgos y beneficios.

PRECAUCIONES:

Tests de laboratorio: Se recomienda la microscopía urinaria para determinar exactamente la presencia de eritrocitos en la orina.

Interacciones medicamentosas: Los efectos sistémicos de las oxazafosforinas no se ven alterados por el producto. En los ensayos clínicos se demostró que la sobredosis de mesna no aminora la toxicidad aguda o subaguda, la actividad leucocitaria y la eficacia inmunosupresora de las oxazafosforinas. Los estudios sobre animales con ifosfamida y ciclofosfamida en una serie de tumores, también han demostrado que mesna no interfiere con su actividad antineoplásica.

El producto tampoco altera la eficacia antineoplásica de otros citostáticos (por ej. adriamicina, BCNU, metotrexato, vincristina), ni el efecto terapéutico de otros fármacos como los glucósidos digitálicos.

Interacciones droga/tests de laboratorio: El tratamiento con mesna puede originar resultados positivos falsos en el análisis de cuerpos cetónicos en las tiras reactivas y reacciones falsamente positivas o negativas en las pruebas de eritrocitos en la orina con tira reactiva. El color de la reacción de las cetonas es púrpura rojizo en vez de púrpura, es menos estable, y se esfuma inmediatamente con la adición de ácido acético glacial.

Carcinogénesis, Mutagénesis: No se han llevado a cabo estudios en animales durante períodos prolongados para evaluar el potencial carcinogénico de mesna. El test de Ames, el ensayo de micronúcleo de ratón y la frecuencia de intercambio de cromátidas hermanas y aberraciones en cromosomas en linfocitos estimulados por PHA *in vitro* no revelaron actividad mutagénica.

Efectos teratogénicos: Los estudios de reproducción en ratas y conejos con dosis orales de hasta 1000 mg de mesna por kg, no revelaron daño para el feto. Mesna puede causar daño fetal al ser administrado a mujeres embarazadas o puede afectar la capacidad reproductora. Debido a que esta droga se utiliza como uroprotector en los marcos de una terapia citostática con oxazafosforinas, su aplicación durante el embarazo está sometida a los mismos criterios que rigen para las terapias citostáticas.

Uso durante la lactancia: Se desconoce si la droga es excretada en la leche materna. Dado el potencial de reacciones adversas serias en infantes, debe decidirse si se discontinúa la lactancia antes de iniciar el tratamiento con el producto.

REACCIONES ADVERSAS:

Ya que los pacientes reciben concomitantemente potentes agentes citostáticos, es útil definir el perfil de efectos adversos de este producto. Sin embargo, se produjeron los siguientes efectos adversos sobre voluntarios sanos que recibieron diariamente dosis únicas de 60-70 mg de mesna por kg de peso: náuseas, vómitos, cólicos, diarrea, cefalea, fatiga, dolores articulares y de extremidades, depresión, irritabilidad, falta de energía, exantema, hipotensión y taquicardia. En casos aislados se han notificado reacciones pseudoalérgicas (exantema, prurito, ampollas cutáneas y en las membranas mucosas, edema urticariante, hipotensión repentina, taquicardia y aumento transitorio de las transaminasas hepáticas).

Estas reacciones pseudoalérgicas pueden ser más frecuentes en los pacientes afectados por alteraciones autoinmunes.

En casos aislados se han observado reacciones hiperérgicas

anafilactóideas, referidas en parte a algunos órganos en particular, como manifestaciones cutáneas y mucosas de distintos grados de severidad y extensión, edemas localizados, raras veces caída de la tensión arterial y taquicardia, como asimismo una elevación transitoria de las transaminasas. En casos raros se presentaron irritaciones venosas a nivel del sitio de inyección.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Voluntarios sanos que recibieron dosis en bolo de 70 mg de mesna por kg de peso corporal, no presentaron evidencia de efectos colaterales tóxicos importantes. Se desconoce un antídoto específico para el producto.

En caso de sobredosis, comunicarse inmediatamente a:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez:

(011) 4962-6666 y (011) 4962-2247

Unidad de Toxicología del Hospital Posadas: (011) 4658-7777

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 10, 15 y 20 ampollas de 200 mg/2 ml para venta al público, y 100, 500 y 1000 ampollas para Uso Exclusivo de Hospitales.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR ENTRE 15 Y 25°C.

"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede ser repetido sin una nueva receta médica."

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 47.327

LABORATORIO VARIFARMA S.A.

E. de las Carreras 2469 - B1643AVK - Béccar

Buenos Aires - Argentina

Directora Técnica: Silvina A. Gosis - Farmacéutica

Elaborado en:

Estados Unidos 5105 - Tortuguitas - Buenos Aires - Argentina

ó

Gral. Martín Rodríguez 4085 esquina Aconquija

Ituzaingó - Buenos Aires - Argentina

ó

Fabián Onsari 486/498 - Wilde - Buenos Aires - Argentina



VARIFARMA

512-000-465 - V8-JUL22

Reverso

160 x 165 mm