Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 7394

BUENOS AIRES, 21 OCT 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008857-14-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FILAXIS S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto MESNA FILAXIS / MESNA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, MESNA 200 mg/2 ml; MESNA 400 mg/4 ml; MESNA 1 g/10 ml, autorizado por el Certificado N° 42.414.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96, 2349/97 y Circular Nº 4/13.

Que a fojas 143 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 7394

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 49 a 66, prospectos de fojas 11 a 17, 18 a 24 y 25 a 31, e información para el paciente de fojas 128 a 132, 133 a 137 y 138 a 142, desglosando de fojas 49 a 54, 11 a 17 y 128 a 132, para la Especialidad Medicinal denominada MESNA FILAXIS / MESNA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, MESNA 200 mg/2 ml; MESNA 400 mg/4 ml; MESNA 1 g/10 ml, propiedad de la firma LABORATORIOS FILAXIS S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 42.414 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 7394

el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-008857-14-2

DISPOSICIÓN Nº 7394

nc

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

7394

A.N.M.A.T. FOLIO 48 MESA DE ENTRADAS

A.N.M.A.T.
Refolleado N° 49

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

MESNA FILAXIS0
200 mg/2 ml
MESNA
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada — Industria Argentina

FÓRMULA
Cada ampolla contiene: Mesna 200 mg.
Excipientes: Etilendiaminotetraacético disódico, Hidróxido de sodio c.s.p. pH: 6,5-8,5, Agua para inyectable c.s.p 2 ml.

PRESENTACIÓN
10 ampollas

POSOLOGÍA
Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar entre 15 y 30ºC.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 42.414

Laboratorios Filaxis S.A.
Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina
Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Lote:
Vto:

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

7394

A.N.M.A.T. FOLIO 49 MESA DE ENTRADAS

A.N.M.A.T.
Refolinado N° 50

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

MESNA FILAXIS
200 mg/2 ml
MESNA
Solución Inyectable

Conservar entre 15 y 30ºC.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

E.M.A.M.S. Certificado Nº 42.414

Laboratorios Filaxis S.A.

Lote:
Vto:

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A

Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

Z394

FOLIO 50 MESA DE ENTRADAS

A.N.M.A.T.
Refoliado Nº 51

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

MESNA FILAXIS
400 mg/4 ml
MESNA
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA
Cada ampolla contiene: Mesna 400 mg.
Excipientes: Etilendiaminotetraacético disódico, Hidróxido de sodio c.s.p. pH: 6,5–8,5, Agua para inyectable c.s.p 4 ml.

PRESENTACIÓN
15 ampollas

POSOLOGÍA
Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar entre 15 y 30ºC.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 42.414

Laboratorios Filaxis S.A.
Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina
Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Lote:
Vto:

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

0394

A.N.M.A.T. FOLIO 51 MESA DE ENTRADAS

A.N.M.A.T.
Refollado N° 32

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

MESNA FILAXIS
400 mg/4 ml
MESNA
Solución Inyectable

Conservar entre 15 y 30ºC.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

E.M.A.M.S. Certificado Nº 42.414

Laboratorios Filaxis S.A.

Lote:
Vto:

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

7394

A.N.M.A.T. FOLIO 52 MESA DE ENTRADAS

A.N.M.A.T.
Refollado N° 53

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

MESNA FILAXIS
1 g/10 ml
MESNA
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA
Cada ampolla contiene: Mesna 1 g.
Excipientes: Etilendiaminotetraacético disódico, Hidróxido de sodio c.s.p. pH: 6,5-8,5, Agua para inyectable c.s.p 10 ml.

PRESENTACIÓN
10 ampollas

POSOLOGÍA
Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar entre 15 y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 42.414

Laboratorios Filaxis S.A.
Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina
Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Lote:
Vto:

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

7394

A.N.M.A.T. FOLIO 53 MESA DE ENTRADAS

A.N.M.A.T.
Refollado Nº 34

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

MESNA FILAXIS
1 g/10 ml
MESNA
Solución Inyectable

Conservar entre 15 y 30ºC.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

E.M.A.M.S. Certificado Nº 42.414

Laboratorios Filaxis S.A.

Lote:
Vto:

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

FOLIO 128 MESA DE ENTRADA

PROYECTO
INFORMACION PARA EL PACIENTE

MESNA FILAXIS
200 mg/2 ml, 400 mg/4 ml, 1 g/10 ml
Solución inyectable
Mesna

Venta bajo receta archivada — Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a recibir este medicamento porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha prescripto solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede ser perjudicial.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

1- ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

- Qué es Mesna Filaxis y para qué se utiliza

Mesna Filaxis contiene una sustancia llamada 2-Mercaptoetanosulfonato de sodio, que se emplea para prevenir y reducir la cistitis hemorrágica (sangrado en la vejiga) causada por fármacos antineoplásicos como la Ifosfamida y la Ciclofosfamida. Esto fármacos que se utilizan en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer, se transforman en el cuerpo en productos tóxicos que pueden dañar la vejiga. Mesna Filaxis reacciona con esos productos tóxicos ayudando a proteger el revestimiento de la vejiga contra el daño provocado por los mismos.

Mesna Filaxis únicamente le será prescripto por un médico con experiencia en medicamentos para el tratamiento del cáncer.

Si tiene alguna duda de por qué se le ha prescripto este medicamento, consulte con su médico.

-Antes de recibir Mesna Filaxis

No se le administrará Mena Filaxis si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a Mesna, a otros compuestos tiol (por ej.: Amifostina, Penicilamina y Captopril), o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver sección contenido del envase e información adicional).

Antes de recibir Mitomicina C Filaxis su médico deberá controlar si usted:

- Está embarazada o planea quedar embarazada (ver sección embarazo, lactancia y anticoncepción)
- Está en periodo de lactancia (ver sección embarazo, lactancia y anticoncepción).
- Tiene un trastorno autoinmune, como artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, o nefritis (un tipo de problema renal). En estos casos usted será más propenso a tener una reacción alérgica con Mesna.
- Ha tenido reacciones previas con Mesna.

Advertencias y Precauciones

Dra. Liliana Alarcón de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

FOLIO 129 MESA DE ENTRADAS

Mesna Filaxis solo deberá ser usado bajo supervisión de un médico con experiencia en el uso de esta droga.

Mesna reduce la posibilidad de desarrollar cistitis hemorrágica en pacientes tratados con Ifosfamida o Ciclofosfamida. El daño producido en la vejiga por estos fármacos se evidencia con la aparición de sangre en la orina (hematuria). Si la cantidad de sangre en orina es muy baja puede no detectarse a simple vista. Su médico controlara su orina mediante un análisis de laboratorio cada vez que se le administre Mesna. El análisis de laboratorio permite determinar la presencia de sangre en la orina que no es visible a simple vista.

Mesna no previene la cistitis hemorrágica en todos los pacientes. Si usted nota que su orina ha cambiado a un color rosa o rojo, informe a su médico de inmediato.
Ciertos medicamentos y alimentos, como la remolacha roja, también pueden hacer que la orina cambie de color. Una análisis de laboratorio de la orina determinará si el color se debe a una de estas causas o a hematuria.

Cuando se inicia un tratamiento con Ifosfamida o Ciclofosfamida sin la administración concomitante de Mesna Filaxis, la hematuria se produce en un gran número de pacientes. Por lo tanto, es muy importante administrar Mesna en pacientes en tratamiento con este tipo de fármacos anticancerígenos.

Es importante beber una cantidad de líquido al día que su médico le indicará (al menos un litro) cada vez que se le administre Ifosfamida o Ciclofosfamida, junto con Mesna.

Mesna no reduce la posibilidad de desarrollar otros efectos secundarios de la quimioterapia contra el cáncer.

-Uso de Mesna Filaxis con otros medicamentos
Comunique a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto incluye los medicamentos que usted adquiera sin receta y plantas medicinales.

No se conocen hasta el momento interacciones en el organismo de Mesna Filaxis con otros medicamentos.

-Embarazo, lactancia y anticoncepción
Si está embarazada, cree que puede estar embarazada o está planeando estar embarazada, consulte a su médico antes de recibir este medicamento. Su médico le indicará si es adecuado el uso de Mesna para usted.

Si está en período de lactancia, su médico le indicará si debe suspender la lactancia o no recibir Mesna.

-Empleo en pediatría
La seguridad y eficacia de Mesna en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

-Empleo en ancianos
No hay información específica disponible sobre el uso de Mesna en pacientes mayores de 65 años. El médico realizará la selección de la dosis adecuada para estos pacientes.

-Conducción y uso de máquinas
Debido a que Mesna Filaxis puede provocar efectos adversos como mareo, letargia/somnolencia y visión borrosa, no se recomienda conducir vehículos o usar

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

FOLIO
MESA DE ENTRADAS

maquinaria, después de la administración de Mesna Filaxis. Consulte con su médico o farmacéutico.

2- USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

-Cómo se administra Mesna Filaxis
Mesna Filaxis le será administrado a usted, por personal de la salud con experiencia en el manejo de este tipo de medicación y bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de esta droga.

Administración intravenosa
Mesna Filaxis debe ser administrado por inyección intravenosa en bolo (en vena). Para la administración intravenosa Mesna Filaxis será diluido convenientemente en cualquiera de los siguientes diluyentes:

- Solución inyectable de dextrosa 5%.
- Solución inyectable de dextrosa 5%/Solución inyectable de cloruro de sodio 0,45%.
- Solución inyectable de cloruro de sodio 0,9%.
- Solución inyectable de Ringer´s Lactato.

Mesna Filaxis no se deberá mezclar con Cisplatino, Carboplatino y mostazas nitrogendas. La combinación de estos agentes citostáticos con Mesna en la misma solución para inyección no es estable y por lo tanto no debe realizarse.

Dosis habitual
Su médico determinará que dosis es adecuada para usted y con qué frecuencia debe recibirla. Con el fin de mantener la protección adecuada, el protocolo de dosificación debe ser repetido en cada día que se le administre el tratamiento con Ifosfamida o Ciclofosfamida.
Cuando se ajusta la dosis de Ifosfamida o Ciclofosfamida (aumento o disminución), la dosis de Mesna debe ser modificada.

Olvido de dosis
Si se olvida de su tratamiento programado, comuníquese con su médico tan pronto como sea posible para programar su próximo tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Mesna Filaxis:
Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Mesna Filaxis. No suspenda el tratamiento sin hablar antes con su médico.

Si se le administrara una dosis de Mesna Filaxis mayor que la dosis que le corresponde recibir:
Como este medicamento le será administrado por personal médico, es poco probable que se le administre una sobredosis.
No hay antídoto conocido para Mesna. En caso de sobredosis, puede sufrir alguna de las reacciones adversas conocidas de este medicamento. Informe a su médico inmediatamente o concurra al hospital más cercano. Hágalo incluso cuando no observe molestias o signos de intoxicación. Lleve el envase de Mesna Filaxis si acude al médico o al hospital.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658–7777

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

FOLIO 131 MESA DE ENTRADA

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

3- MODO DE CONSERVACION

-Dónde y cómo guardar el medicamento

Dado que generalmente Mesna Filaxis se suele administrar en el hospital como parte del tratamiento con Ifosfamida o Ciclofosfamida, se almacenará de forma correcta y segura por el personal del mismo. Si usted necesita conocer las condiciones de almacenamiento, se indican a continuación:

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- **Mesna Filaxis, solución inyectable,** debe ser conservado entre 15 y 30ºC, y en su envase original.
- Las soluciones diluidas son química y físicamente estables durante 24 horas a 25°C. Sin embargo se recomienda que las soluciones diluidas sean guardadas en la heladera y usadas dentro de las 6 hs.
- Debido a que la exposición al oxígeno causa la oxidación de Mesna cualquier porción no usada de la ampolla debe ser descartada.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo eliminar los envases y los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

Si tiene cualquier otra duda sobre la conservación de los medicamentos consulte con su farmacéutico.

4- EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Mesna Filaxis puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico inmediatamente si usted nota cualquiera de los siguientes efectos adversos:

Los efectos adversos más comunes, si bien todos son infrecuentes, reportados por Mesna son dolor de cabeza, reacciones en el sitio de inyección, náuseas, vómitos, diarrea, dolor de estómago, poco apetito, anorexia, mareos, síntomas parecidos a la gripe (por ej.: dolor de garganta, fiebre, escalofríos, dolor en el cuerpo, tos) enrojecimiento, erupción en la piel, somnolencia, estreñimiento, flatulencias, palidez, retención de líquidos, dolor de espalda, conjuntivitis y disminución de la presión arterial.

Mesna puede causar reacciones adversas graves tales como reacciones alérgicas, erupciones severas en la piel y reacciones cutáneas que pueden causar la muerte. Estos problemas pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento pero más comúnmente ocurren durante o después de un primer tratamiento o después de varias semanas de tratamiento con Mesna.

Debido a que Mesna se usa en combinación con Ifosfamida o Ciclofosfamida o regímenes de quimioterapia con Ifosfamida y Ciclofosfamida, es difícil distinguir las reacciones adversas que puedan deberse a Mesna de las causadas por los agentes citotóxicos administrados concomitantemente.

Reporte de los efectos adversos

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Liliana Alarsia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 132 MESA DE ENTRADAS

Si experimenta alguno de estos efectos adversos o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico de inmediato.
Al informar los efectos adversos puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

5- RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

6- CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACION ADICIONAL

Composición de Mesna Filaxis solución inyectable
El principio activo es Mesna y cada ampolla contiene 100 mg/ml. Los otros componentes son Etilendiaminotetraacético disódico, Agua para inyectable, Hidróxido de sodio c.s.p. ajustar el pH entre: 6,5–8,5.

Presentación
MESNA FILAXIS, 200 mg/2 ml x 10 ampollas.
MESNA FILAXIS, 400 mg/4 ml x 15 ampollas.
MESNA FILAXIS, 1 g/10 ml x 10 ampollas.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 42.414
Laboratorios Filaxis S.A.
Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina
Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Fecha de última revisión:

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 11 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

MESNA FILAXIS
MESNA
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada | Industria Argentina

FÓRMULA
Cada ampolla de **MESNA FILAXIS 200 mg/2 ml** solución inyectable contiene: Mesna (2-mercaptoetansulfonato sódico) 200 mg. Excipientes:
Etilendiaminotetraacético disódico, Hidróxido de sodio c.s.p. pH: 6,5-8,5, Agua para inyectable c.s.p 2 ml.

Cada ampolla de **MESNA FILAXIS 400 mg/4 ml** solución inyectable contiene: Mesna (2-mercaptoetansulfonato sódico) 400 mg. Excipientes:
Etilendiaminotetraacético disódico, Hidróxido de sodio c.s.p. pH: 6,5-8,5, Agua para inyectable c.s.p 4 ml.

Cada ampolla de **MESNA FILAXIS 1 g/10 ml** solución inyectable contiene: Mesna (2-mercaptoetansulfonato sódico) 1 g. Excipientes:
Etilendiaminotetraacético disódico, Hidróxido de sodio c.s.p. pH: 6,5-8,5, Agua para inyectable c.s.p 10 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Desintoxicante en el tratamiento antineoplásico con Oxazafosforinas.
Código ATC: V03AF01

INDICACIONES
Mesna ha demostrado ser eficaz como agente profiláctico en la reducción de la incidencia de la cistitis hemorrágica inducida por agentes antineoplásicos como Ifosfamida o Ciclofosfamida (ver prospectos de Ifosfamida Filaxis, y Ciclofosfamida Filaxis).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Mesna fue desarrollado como un agente profiláctico para prevenir la cistitis hemorrágica inducida por Ifosfamida. Químicamente se corresponde a 2-Mercaptoetanosulfonato de sodio.
Análogo al sistema fisiológico de cisteína-cistina, después de la administración intravenosa Mesna se oxida rápidamente a su único metabolito, Mesna disulfuro (Dimesna). Mesna disulfuro permanece en el compartimiento intravascular y se elimina rápidamente por vía renal. En el riñón el Dimesna se reduce a Mesna libre que tiene grupos tiol, que reaccionan químicamente con los metabolitos de Ifosfamida urotóxicos (acroleína y 4-hidroxi-ifosfamida) resultando en la desintoxicación de dichos metabolitos que pueden potencialmente dañar el uroepitelio. El primer paso en el proceso de desintoxicación es la unión de Mesna a 4-hidroxi-ifosfamida formando el compuesto no urotóxico 4-sulfoetiltioifosfamida. Mesna, también se une a los dobles enlaces de la acroleína y otros metabolitos urotóxicos.
En numerosos estudios de xenoinjertos humanos o modelos de estudio tumorales en roedor de alcance limitado usando vías de administración IV o IP, Mesna en combinación con Ifosfamida (en rangos de dosis de hasta 20 veces como dosis simple o múltiple) no demostró interferencia con la eficacia antitumoral.

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 12 MESA DE ENTRADAS

- **FARMACOCINÉTICA**

Después de la administración intravenosa de una dosis de 800 mg la vida media de Mesna y de Dimesna en la sangre es 0,36 horas y 1,17 horas respectivamente. Aproximadamente el 32% y el 33% de la dosis administrada se elimina en la orina en 24 horas como Mesna y Dimesna respectivamente. La mayoría de la dosis recuperada es eliminada dentro de las 4 horas.
Mesna, tiene un volumen de distribución de 0,652 L/kg y un aclaramiento plasmático de 1,23 L/kg/hora.
La Ifosfamida tiene una farmacocinética dependiente de la dosis en seres humanos. A dosis de 1,6 a 2,4 g/m^2/día la vida media de eliminación terminal de Ifosfamida es de unas 7 horas. Como resultado, con el fin de mantener niveles adecuados de Mesna en la vejiga urinaria durante el curso de la eliminación de los metabolitos urotóxicos de Ifosfamida, se requieren dosis repetidas de Mesna.
Sobre la base de los perfiles farmacocinéticos de Mesna y de Ifosfamida, Mesna fue administrado como dosis en bolo antes de Ifosfamida y a las 4 y 8 horas después de la administración de Ifosfamida. La cistitis hemorrágica producida por la Ifosfamida es dosis dependiente. A una dosis de 1,2 g/m^2 de Ifosfamida administrada diariamente durante 5 días, 16-26% de los pacientes que recibieron uroprofilaxis convencionales (ingesta elevada de líquidos, alcalinización de la orina y la administración de diuréticos) desarrollaron hematuria (>50 rbc/hpf o macrohematuria). En contraste, ninguno de los pacientes que recibieron Mesna junto con esta dosis de Ifosfamida desarrolló hematuria. Las dosis más altas de Ifosfamida 2 a 4 g/m^2 administrados por 3-5 días, producen hematuria en el 31 al 100% de los pacientes. Cuando Mesna se administró junto con estas dosis de Ifosfamida la incidencia de hematuria fue de menos del 7%.

Farmacocinética en Poblaciones Especiales

Pediátrica y Geriátrica:
No hay disponibles datos farmacocinéticas en pacientes pediátricos y geriátricos.
Sexo: en un análisis realizado sobre cuatro hombres y cuatro mujeres voluntarias no se detectó diferencias en la farmacocinética plasmática.
Insuficiencia hepática y renal: No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la insuficiencia hepática o renal en la farmacocinética de Mesna.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Mesna se administra generalmente como inyección intravenosa en bolo a una dosis igual al 20% de la respectiva dosis de oxazafosforina (P/P) en el momento de la administración del citostático (tiempo 0), a las 4 horas y a las 8 horas.
Para la profilaxis de la cistitis hemorrágica inducida por Ifosfamida, Mesna se administra como inyección intravenosa en bolo en una dosis igual a 20% de la dosis de Ifosfamida (P/P) en el momento de la administración de Ifosfamida y 4 y 8 horas después de cada dosis de Ifosfamida. La dosis diaria total de Mesna es 60% de la dosis de Ifosfamida.
El protocolo de dosificación recomendada se describe a continuación:

	0 hora	4 horas	8 horas
Ifosfamida	1,2 g/m^2	-	-
Mesna	240 mg/m^2	240 mg/m^2	240 mg/m^2

Con el fin de mantener la protección adecuada, el protocolo de dosificación debe ser repetido en cada día que se administra la oxazafosforina.
Cuando se ajusta la dosis de la oxazafosforina (aumento o disminución), la dosis de Mesna debe ser modificada para mantener la relación Mesna – oxazafosforina.

En el tratamiento de niños o cuando se administran altas dosis de citostáticos en la etapa de preparación de un trasplante de células precursoras hematopoyéticas,

MARIA PAULA BELLI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.

Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 13 MESA DE ENTRADAS

Mesna puede administrarse duplicando sus dosis cada 4 horas o de lo contrario como infusión continua intravenosa para mejorar la efectividad de este medicamento.

Instrucciones de uso
Para la administración intravenosa Mesna Filaxis se prepara mediante el agregado de la solución inyectable a una cantidad suficiente de cualquiera de los siguientes diluyentes para obtener una concentración final de 20 mg de Mesna/ml:

- Solución inyectable de dextrosa 5%.
- Solución inyectable de dextrosa 5%/Solución inyectable de cloruro de sodio 0,45%.
- Solución inyectable de cloruro de sodio 0,9%.
- Solución inyectable de Ringer´s Lactato.

Por ejemplo:
Un ml de Mesna Filaxis solución inyectable, de un frasco ampolla de 100 mg/ml se puede añadir a 4 ml de cualquiera de las soluciones mencionadas anteriormente para obtener una concentración final de 20 mg/ml.

Estabilidad
Las soluciones diluidas son química y físicamente estable durante 24 horas a 25°C. Sin embargo se recomienda que las soluciones diluidas sean refrigeradas y usadas dentro de las 6 hs.
Debido a que la exposición al oxígeno causa la oxidación de Mesna a Dimesna, cualquier porción no usada de la ampolla debe ser descartada.

Los medicamentos a ser administrados por vía parenteral deben ser inspeccionados visualmente para detectar posibles partículas en suspensión y/o decoloración, antes de ser administrados. Si se observa la presencia de partículas en suspensión no deben ser administrados.

Desde el punto de vista microbiológico el producto debe usarse inmediatamente, de lo contrario las condiciones y tiempo de almacenamiento son responsabilidad del usuario.

Incompatibilidades:
Mesna es incompatible *in vitro* con el Cisplatino, Carboplatino y mostazas nitrogendas. La combinación de estos agentes citostáticos con Mesna en la misma solución para infusión no es estable, y por lo tanto no debe realizarse.

CONTRAINDICACIONES
Mesna está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga, o a otros componentes del producto o a otros compuestos tiol.

ADVERTENCIAS
Se han reportado reacciones alérgicas a Mesna que van de hipersensibilidad leve a reacciones anafilácticas sistémicas. Los pacientes con trastornos autoinmunes que fueron tratados con Ciclofosfamida y Mesna parecen tener una mayor incidencia de reacciones alérgicas. La mayoría de estos pacientes recibió Mesna por vía oral.
En la mayoría de los casos, estas reacciones se produjeron en cualquier momento durante el tratamiento pero más comúnmente durante o después de un primer tratamiento o después de varias semanas de la exposición a Mesna.
Mesna ha sido desarrollado como un agente para reducir el riesgo de cistitis hemorrágica inducida por la Ifosfamida. No va a prevenir o aliviar cualquiera de las otras reacciones adversas o toxicidades asociadas con la terapia de Ifosfamida.

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A

Lic. Liliana Alussia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 14 MESA DE ENTRADAS

Mesna no previene la cistitis hemorrágica en todos los pacientes. Hasta el 6% de los pacientes tratados con Mesna han desarrollado hematuria (>50 rbc/hpf o grado 2 de la OMS y superiores).
Muestras de orina deben ser examinadas para detectar la presencia de hematuria (evidencia microscópica de las células rojas de la sangre) cada día antes de la terapia con Ifosfamida o Ciclofosfamida, y luego preferentemente en cada micción posterior a la administración del citostático. Si la hematuria se desarrolla cuando Mesna se administra con Ifosfamida o Ciclofosfamida de acuerdo con la pauta de dosificación recomendada, dependiendo de la severidad de la hematuria, se deberá reducir la dosis o proceder a la interrupción del tratamiento con la oxazafosforina.

Con el fin de reducir el riesgo de hematuria, Mesna debe administrarse con cada dosis de oxazafosforina (ver posología/administración-modo de administración).

Mesna no es eficaz en la reducción del riesgo de hematuria debido a otras condiciones patológicas tales como trombocitopenia.

Tiol compuestos:
Mesna es un compuesto tiol, es decir, un compuesto orgánico que contiene un grupo sulfhidrilo (SH). Los compuestos tiol muestran algunas similitudes en su perfil de reacciones adversas, incluyendo un potencial de provocar reacciones cutáneas graves. Ejemplos de fármacos que son compuestos de tiol incluyen Amifostina, Penicilamina y Captopril. No está claro si los pacientes que experimentaron una reacción adversa a un fármaco de este tipo tienen mayor riesgo de cualquier reacción o reacciones similares, a otro compuesto tiol. Sin embargo, cuando se considera el uso posterior de otro compuesto tiol en tales pacientes, la posibilidad de un aumento del riesgo se debe tomar en cuenta (ver contraindicaciones).

PRECAUCIONES

Información para los pacientes
Se deberá aconsejar a los pacientes que reciben Mesna, que luego de su administración reciban hidratación oral abundante. Los pacientes deben ser informados que comuniquen a su médico si su orina ha cambiado a un color rosa o rojo.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
No se han realizado estudios clínicos con medicamentos.

Pruebas de laboratorio
Un resultado falso positivo en la prueba diagnóstica de cetonas en orina, puede presentarse en pacientes tratados con Mesna. En esta prueba, se desarrolla un color rojo-violeta el cual, con la adición de ácido acético glacial, volverá a violeta.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad
Carcinogénesis
No hay estudios a largo plazo realizados en animales para evaluar el potencial carcinogénico de Mesna.
Mutagénesis
Mesna no resulto ser genotóxico en el ensayo *in vitro* Ames de mutagenicidad bacteriana, en el ensayo *in vitro* de aberración cromosómica de linfocitos de mamífero, o en el ensayo *in vivo* de micronúcleos de ratón.
Trastornos de la Fertilidad
No se realizaron estudios sobre la fertilidad masculina y/o femenina. No se observaron signos de toxicidad en órganos reproductores masculinos o femeninos en un estudio de 6 meses en ratas por vía oral (a dosis de hasta 2.000 mg/kg/día)

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 15 MESA DE ENTRADAS

o en estudios de 29 semanas en perros por vía oral (520 mg/kg/día; en ambos estudios las dosis fueron aproximadamente 10 veces más alta que la dosis máxima recomendada en humanos de acuerdo al área de superficie corporal).

Embarazo
Embarazo categoría B.
Estudios de reproducción realizados en conejos y ratas a dosis orales de 1.000 mg/kg y 2.000 mg/kg respectivamente (aproximadamente 10 veces la dosis máxima diaria recomendada en humanos de acuerdo al área de superficie corporal) no han revelado evidencia de daño fetal debido a Mesna.
No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.
Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta humana, Mesna debe utilizarse durante el embarazo sólo si los beneficios superan claramente los riesgos.
Sin embargo, dado que no se recomienda el uso oxazafosforinas en el embarazo, esto elimina la necesidad del uso de Mesna en mujeres embarazadas (ver prospectos de Ifosfamida Filaxis y Ciclofosfamida Filaxis).

Lactancia
Se desconoce si Mesna o Dimesna se excretan en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana y al riesgo potencial de reacciones adversas en los lactantes por Mesna, el médico deberá evaluar si se suspende la lactancia o el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Empleo en pediatría
La seguridad y eficacia de Mesna en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

Empleo en ancianos
No hay información específica disponible sobre el uso de Mesna en pacientes mayores de 65 años.
Los estudios clínicos de Mesna no incluyen un número suficiente de sujetos mayores de 65 años para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes. En general, la selección de la dosis para un paciente mayor de 65 años debe ser cautelosa, reflejando la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca, y de enfermedades concomitantes u otra terapia con medicamentos. Sin embargo, la relación Mesna - oxazafosforina debe permanecer sin cambios.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
Los pacientes en tratamiento con Mesna pueden experimentar mareo, letargia/somnolencia y visión borrosa, lo que podría afectar a la capacidad para conducir y utilizar maquinas. Si los pacientes se vieran afectados deben evitar conducir vehículos y utilizar maquinaria peligrosa.

REACCIONES ADVERSAS
El perfil de reacciones adversas de Mesna, se determino a partir de cuatro estudios de fase I en los que se administraron dosis IV en bolo único de 600-1.200 mg de Mesna sin quimioterapia concurrente a un total de 53 sujetos y una dosis oral única de 600 a 2.400 mg de Mesna a un total de 82 sujetos.
Las reacciones adversas más frecuentes (observadas en dos o más pacientes) en los pacientes que recibieron dosis únicas de Mesna IV, fueron dolor de cabeza, reacciones en el sitio de inyección, sofocos, mareos, náuseas, vómitos, somnolencia, diarrea, anorexia, fiebre, faringitis, hiperestesia, síntomas gripales, y tos. Entre los pacientes que recibieron una dosis única de 1.200 mg como solución oral, escalofríos, dolor de espalda, sarpullido, conjuntivitis y artralgia fueron reportadas. En dos estudios de fase I de dosis múltiples, donde los pacientes

MARIA PAULA BEZZ
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S

Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 16 MESA DE ENTRADAS

recibieron solo Mesna en forma oral o Mesna IV seguida por dosis repetidas de Mesna en forma oral, se reportaron flatulencia y rinitis. Además, se informo estreñimiento en los pacientes que habían recibido dosis repetidas de Mesna IV.
Debido a que Mesna se usa en combinación con Ifosfamida o Ciclofosfamida, o regímenes de quimioterapia con estos citostáticos, es difícil distinguir las reacciones adversas que puedan deberse a Mesna de las causadas por los agentes citotóxicos administrados concomitantemente.
Las reacciones adversas asociadas con Mesna administrada IV o por vía oral, en cuatro estudios controlados en los que los pacientes recibieron Ifosfamida o regímenes que contienen Ifosfamida se presentan en la siguiente tabla.

Incidencia de Reacciones Adversas (RA) e Incidencia de Reacciones Adversas más frecuentes en estudios controlados		
Régimen de administración	IV	IV - Oral
N expuestos	119 (100%)	119 (100%)
Incidencia de RA	101 (84,9%)	106 (89,1%)
Reacciones Adversas más frecuentemente reportadas		
	N (%)	N (%)
Náuseas	65 (54,6%)	64 (53,8%)
Vómitos	35 (29,4%)	45 (37,8%)
Constipación	28 (23,5%)	21 (17,6%)
Leucopenia	25 (21,0%)	21 (17,6%)
Fatiga	24 (20,2%)	24 (20,2%)
Fiebre	24 (20,2%)	18 (15,1%)
Anorexia	21 (17,6%)	19 (16,0%)
Trombocitopenia	21 (17,6%)	16 (13,4%)
Anemia	20 (16,8%)	21 (17,6%)
Granulocitopenia	16 (13,4%)	15 (12,6%)
Astenia	15 (12,6%)	21 (17,6%)
Dolor abdominal	14 (11,8%)	18 (15,1%)
Alopecia	12 (10,1%)	13 (10,9%)
Disnea	11 (9,2%)	11 (9,2%)
Dolor de pecho	10 (8,4%)	9 (7,6%)
Hipocalemia	10 (8,4%)	11 (9,2%)
Diarrea	9 (7,6%)	17 (14,3%)
Mareos	9 (7,6%)	5 (4,2%)
Dolor de cabeza	9 (7,6%)	13 (10,9%)
Dolor	9 (7,6%)	10 (8,4%)
Aumento de sudoración	9 (7,6%)	2 (1,7%)
Dolor de espalda	8 (6,7%)	6 (5,0%)
Hematuria*	8 (6,7%)	7 (5,9%)
Reacción en el sitio de inyección	8 (6,7%)	10 (8,4%)
Edema	8 (6,7%)	9 (7,6%)
Edema periférico	8 (6,7%)	8 (6,7%)
Somnolencia	8 (6,7%)	12 (10,1%)
Ansiedad	7 (5,9%)	4 (3,4%)
Confusión	7 (5,9%)	6 (5,0%)
Edema facial	6 (5,0%)	5 (4,2%)
Insomnio	6 (5,0%)	11 (9,2%)
Tos	5 (4,2%)	10 (8,4%)
Dispepsia	4 (3,4%)	6 (5,0%)
Hipotensión	4 (3,4%)	6 (5,0%)
Palidez	4 (3,4%)	6 (5,0%)
Deshidratación	3 (2,5%)	7 (5,9%)

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A

Dra. Liliana Alaxsia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 17 MESA DE ENTRADAS

Neumonía	2 (1,7%)	8 (6,7%)
Taquicardia	1 (0,8%)	7 (5,9%)
Rubor	1 (0,8%)	6 (5,0%)

*todos los grados

Vigilancia posterior a la comercialización
Las reacciones alérgicas, disminución de los recuentos de plaquetas asociados con reacciones alérgicas, hipertensión, hipotensión, aumento del ritmo cardíaco, aumento de las enzimas hepáticas, reacciones en el sitio de inyección (incluyendo dolor y eritema), dolor en las extremidades, malestar, mialgia, elevación del segmento ST, taquicardia y taquipnea han sido reportados como parte de la vigilancia posterior a la comercialización.

SOBREDOSIFICACIÓN
No hay antídoto conocido para Mesna. Las dosis orales de 6,1 y 4,3 g/kg fueron letales para ratones y ratas, respectivamente. Estas dosis son aproximadamente 15 y 22 veces la dosis máxima recomendada en humanos de acuerdo al área de superficie corporal. La muerte fue precedida por la diarrea, temblor, convulsiones, disnea y cianosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 -6666 / 2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 – 7777

PRESENTACIÓN
MESNA FILAXIS, 200 mg/2 ml x 10 ampollas.
MESNA FILAXIS, 400 mg/4 ml x 15 ampollas.
MESNA FILAXIS, 1 g/10 ml x 10 ampollas.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO
MESNA FILAXIS, solución inyectable, debe conservarse entre 15 y 30ºC.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 42.414
Laboratorios Filaxis S.A.
Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina
Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Fecha de última revisión:

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.

Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.