



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-112513133-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2022-112513133-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GOBBI NOVAG S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MESNA / MESNA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, MESNA 100 mg – 200 mg – 400 mg; aprobado por Certificado N° 39.118.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma GOBBI NOVAG S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada MESNA / MESNA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, MESNA 100 mg – 200 mg – 400 mg; los nuevos proyecto de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario 100 mg: IF-2023-80799672-APN-DER#ANMAT – Rótulo primario 200 mg: IF-2023-80799356-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario 400 mg: IF-2023-80799279-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario: IF-2023-80799250-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-80799729-APN-DERM#ANMAT ; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-80799828-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 39.118, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-112513133-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

**MESNA**

**MESNA 100 mg – 200 mg – 400 mg**

Solución Inyectable

Vías de administración Intravenosa

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta**

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento ya que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta cualquiera de los efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

**Contenido de este prospecto:**

- 1. ¿Qué es MESNA y para que se utiliza?**
- 2. ¿Qué necesita saber antes de que le administren MESNA?**
- 3. ¿Cómo usar MESNA?**
- 4. Posibles efectos adversos.**
- 5. Conservación de MESNA.**
- 6. Contenido del envase e información adicional.**

**1. ¿Qué es MESNA y para qué se utiliza?**

MESNA contiene como sustancia activa mesna. Es un agente desintoxicante para el tratamiento antineoplásico.

MESNA se utiliza como prevención de la toxicidad urotelial incluyendo cistitis hemorrágica (inflamación de la vejiga urinaria con presencia de sangre en orina),

microhematuria y macrohematuria en pacientes tratados con oxazafosforinas (ifosfamida, ciclofosfamida) en dosis que se consideran urotóxicas.

Corrector de cistitis en terapias con citostáticos (fármacos utilizados en el tratamiento del cáncer).

La ifosfamida y la ciclofosfamida pueden causar daños en el revestimiento de la vejiga. Este daño puede aparecer como sangre en la orina. Si hubiese cantidades muy pequeñas de sangre (microhematuria), podrían no ser visibles, por lo que su médico o enfermero harán un examen de orina con una “varilla” o un microscopio para verificar si hay sangre. Si aparece una cantidad significativa de sangre en la orina (macrohematuria), se dará cuenta porque esta será de color rojo y es posible que, en ocasiones, pueda ver coágulos de sangre en ella.

MESNA protege el revestimiento de la vejiga de los daños causados por la ifosfamida y la ciclofosfamida.

## **2. ¿Qué necesita saber antes de que le administren MESNA?**

### **No use MESNA (por favor informe a su médico)**

- Si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento. Una reacción alérgica puede incluir dificultad para respirar, sibilancia, erupción cutánea, picazón o hinchazón de la cara y los labios.
- Si alguna vez ha tenido una reacción alérgica a un medicamento similar.

No se le administrara MESNA si alguna de las circunstancias anteriores es aplicable a usted. Si no esta seguro, consulte con su medico antes de recibir este medicamento.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su medico antes de empezar a usar MESNA si tiene alguna enfermedad autoinmune como:

- Artritis reumatoide.
- Lupus eritematoso sistémico (también llamado Lupus o LES).
- Cualquier otra enfermedad autoinmune, donde el sistema inmunológico del cuerpo se ataca a sí mismo.

Si padece alguna enfermedad autoinmune tiene un mayor riesgo de sufrir reacciones de hipersensibilidad tales como reacciones en la piel y mucosa de diversa extensión y gravedad, inflamación del tejido local, conjuntivitis, hipotensión (disminución de la presión arterial) asociada a reacciones circulatorias y aumento de la frecuencia cardiaca (mas de 100 pulsaciones por minuto), aumento de la frecuencia respiratoria, aumento de la presión arterial, dolores musculares y aumento transitorio en ciertas pruebas de la función hepática. Por lo tanto, la protección del tracto urinario con mesna, solo se deberá llevar a cabo en este tipo de pacientes tras el análisis de riesgo-

beneficio y bajo una cuidadosa supervisión médica.

Si no esta seguro de si alguna de las circunstancias anteriores es aplicable a usted, consulte con su médico.

MESNA no impide la cistitis hemorrágica en todos los pacientes, por lo que se deben realizar los controles convenientes.

Debe mantenerse una producción de orina suficiente de 100 ml por hora, como se requiere para el tratamiento con oxazafosforinas (ifosfamida, ciclofosfamida).

#### **Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)**

La dosis para un paciente anciano se debe elegir teniendo en cuenta las posibles alteraciones hepáticas, renales o cardiacas, y de enfermedades concomitantes u otra terapia con medicamentos.

La relación de oxazafosforina a mesna debe permanecer sin cambios.

#### **Uso en niños y adolescentes**

La seguridad y eficacia de MESNA en pacientes pediátricos (menores de 16 años) no se ha establecido en estudios clínicos. Sin embargo, en la literatura medica se hace referencia al uso de mesna en los pacientes pediátricos.

#### **Uso de MESNA con otros medicamentos**

Informe a su medico si esta utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

MESNA se administra con ifosfamida y ciclofosfamida. No reacciona con estos medicamentos, y no se conoce que reaccione con otros.

MESNA tampoco afecta a la eficacia antineoplásica de otros citostáticos (medicamentos contra el cáncer como, por ejemplo, adriamicina, BCNU (carmustina), metotrexato, vincristina, ni al efecto terapéutico de otros medicamentos como los glucosidos digitalicos (como digoxina) usados para tratar la insuficiencia cardiaca.

#### **Uso de MESNA con alimentos y bebidas**

La comida no influye en la absorción y la eliminación urinaria de MESNA

#### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si esta embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su medico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda administrar MESNA durante el embarazo o la lactancia. El medico debe considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios potenciales para cada

paciente en particular, antes de prescribir MESNA.

El embarazo, la fertilidad y la lactancia suelen ser contraindicaciones para el tratamiento con citostáticos (medicamentos para el cáncer), por lo que no es probable que MESNA se utilice en estas circunstancias. En caso de que una paciente individual pueda estar con una terapia con oxazafosforinas (ifosfamida y ciclofosfamida) durante el embarazo, se deberá administrar MESNA a la paciente.

Los estudios en animales no han mostrado evidencia de efectos embriotoxicos o teratogénicos de mesna.

No de el pecho mientras este en tratamiento con estos medicamentos.

#### **Pruebas de laboratorio**

La ifosfamida y la ciclofosfamida pueden causar daños en el revestimiento de la vejiga. Este daño puede aparecer como sangre en la orina. Si hubiese cantidades muy pequeñas de sangre, podrían no ser visibles, por lo que su medico analizaran regularmente su orina con una “varilla” especial o la observaran al microscopio, buscando la presencia de sangre.

Dígale a su medico si tiene cualquier otra prueba con “tira reactiva”, porque este medicamento puede afectar los resultados obtenidos. Estas pruebas de “tira reactiva” se pueden utilizar en la sangre o en la orina y detectan ciertas sustancias químicas presentes en la sangre llamadas “cetonas”, o células rojas de la sangre en la orina.

El tratamiento con MESNA puede dar falsos positivos en ciertas pruebas de laboratorio.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Algunos de los efectos secundarios del tratamiento con MESNA podrían afectar su capacidad para conducir y utilizar maquinas. Su médico decidirá si es seguro que lo haga.

#### **MESNA contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23mg) de sodio por ml. Deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

### **3. ¿Cómo usar MESNA?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

MESNA se usa en forma de inyección, que le será administrada por un médico o un enfermero.

Se deben administrar las cantidades suficientes de MESNA para proteger

adecuadamente al paciente de los efectos urotóxicos de la ifosfamida o ciclofosfamida. Su médico decidirá la cantidad y la frecuencia de la administración necesarias según la dosis de ifosfamida o ciclofosfamida que recibe.

Mientras este usando este medicamento debe beber suficiente líquido todos los días para mantener una producción de orina (diuresis) de 100 ml por hora, lo que ayudara a proteger su vejiga. Usted debe orinar con normalidad cuando lo necesite. No trate de cambiar su patrón habitual.

Su médico decidirá la cantidad del medicamento que se necesita y cuando lo necesita. Siga exactamente sus instrucciones.

La dosis dependerá de:

- La dosis y el momento de su tratamiento con ifosfamida o ciclofosfamida, y si las esta recibiendo en forma de comprimidos o inyección.
- Si usted sufre de infecciones de orina (infecciones del tracto urinario).
- Si alguna vez ha tenido signos de daño de la vejiga antes de usar ifosfamida o ciclofosfamida.
- Si ha recibido terapia con radiación cerca de la vejiga.

La duración del tratamiento debe ser igual a la duración del tratamiento con ifosfamida o ciclofosfamida, mas el tiempo necesario para que la concentración urinaria de los metabolitos ifosfamida o ciclofosfamida disminuya a niveles no tóxicos, lo que por lo general ocurre de las 8 – 12 horas después del final del tratamiento con ifosfamida o ciclofosfamida, pero puede variar dependiendo de la programación de la oxazafosforina (ifosfamida o ciclofosfamida).

La producción de orina debe mantenerse a un ritmo de 100 ml/h (como se requiere para el tratamiento con ifosfamida o ciclofosfamida) y debe ser monitorizada para la hematuria (sangre en orina) y la proteinuria (proteínas en orina) durante todo el periodo de tratamiento.

El horario de dosificación de mesna debe repetirse cada día que se recibe la oxazafosforina.

Si la dosis de la ifosfamida o ciclofosfamida es modificada, la dosis mesna también debe ser modificada para mantener la relación entre ambos fármacos.

*Ejemplo de dosificación*

*Cuando se administre la oxazafosforina como bolo IV: se administrará MESNA simultáneamente mediante una inyección intravenosa durante 15 – 30 minutos al 20% peso/peso (p/p) de la oxazafosforina. Repetir la misma dosis de MESNA después de 4 y 8 horas. La dosis total de mesna es 60% p/p (peso/peso) de la dosis de oxazafosforina.*

	<b>0 horas</b>	<b>4 horas</b>	<b>8 horas</b>
Ciclofosfamida/Ifosfamida (oxazafosforina)	2 g	-	-

MESNA	400 mg	400 mg	400 mg
-------	--------	--------	--------

Repetir esta posología cada vez que se utilizan los agentes citotóxicos.

**Uso en niños y adolescentes**  
 Los niños suelen orinar con mas frecuencia que los adultos, por lo tanto, puede ser necesario acortar el intervalo entre las dosis y/o aumentar el número de dosis individuales.

***Si usa más MESNA del que debe***  
 En caso de sobredosis puede desarrollar síntomas como náuseas, vómitos, dolor abdominal/cólicos, diarrea, dolor de cabeza, fatiga, dolor en las articulaciones y las extremidades, erupción cutánea, enrojecimiento, hipotensión, ritmo lento del corazón (bradicardia), ritmo rápido del corazón (taquicardia), hormigueo (parestesia), fiebre y sibilancias (broncoespasmos).  
 No hay un antídoto conocido para la sobredosificación por mesna.  
 Si ocurriese, se detendría la inyección inmediatamente y recibiría tratamiento para sus síntomas.  
 Es poco probable que reciba más MESNA del que debiera, ya que le será administrado por personal entrenado y calificado.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.  
 Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:  
 Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247  
 Hospital A. Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777  
 Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: Tel. (011) 4943-1455  
 U optativamente en otros centros de intoxicación, indicando el medicamento y la cantidad utilizada.

**Si olvido recibir MESNA**  
 Es muy importante usar MESNA tal y como su medico le ha dicho. Estos tiempos se han calculado cuidadosamente para asegurarse de que la vejiga este completamente protegida contra daños.  
 Si cree que no ha recibido una dosis, informe a su medico  
 No se le administrara una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

**Si interrumpe el tratamiento con MESNA**  
 Su médico decidirá cuando interrumpir el tratamiento con MESNA



No interrumpa el tratamiento con MESNA sin consultarlo primero con su médico.  
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este puede proferir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos han sido reportados con MESNA:

**Dígale a su médico inmediatamente, si usted nota cualquiera de los siguientes efectos secundarios, es posible que necesite atención médica urgente:**

- Las reacciones adversas más frecuentes asociadas por el uso de MESNA son: dolor de cabeza, reacciones en el sitio de inyección, dolor abdominal/cólicos, mareos, letargo/somnolencia, fiebre, erupción, diarrea, náuseas, rubor y síntomas gripales.
- Las reacciones adversas más graves asociadas con el uso de MESNA son: síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidémica tóxica (enfermedades de la piel), anafilaxia y síndrome de DRESS (reacción alérgica a fármacos caracterizada por erupción cutánea, fiebre y afectación de diversos órganos como el riñón y el hígado).
- Rara vez, también puede causar algo parecido a una reacción alérgica. Los signos pueden incluir erupciones cutáneas y ronchas, picazón en la piel, ampollas en la boca o la piel, caída súbita de la presión arterial (sensación de mareo), frecuencia cardíaca más rápida y los cambios en los resultados sanguíneos que se utilizan para comprobar que su hígado está funcionando adecuadamente.

Algunos de estos efectos secundarios pueden ser causados por la ifosfamida o la ciclofosfamida en lugar de MESNA, ya que siempre se toma juntos.

**Otros posibles efectos secundarios incluyen:**

##### Sangre y sistema linfático

- Hinchazón de los ganglios linfáticos (linfadenopatía).
- Disminución en el número de células en la sangre,
  - Disminución de todos los tipos de células sanguíneas (pancitopenia),
  - Reducción en el número de glóbulos blancos (que combaten las infecciones como leucopenia o linfopenia),
  - Cantidades anormalmente altas de eosinófilos (un tipo de glóbulos blancos producidos en la médula ósea) bien en la sangre, bien en los tejidos corporales (eosinofilia); y de las plaquetas (que ayudan a la coagulación de la sangre (trombocitopenia)).

##### Metabolismo y nutrición

- Disminución del apetito.

##### Psiquiátricos

- Insomnio, pesadillas.

##### Sistema inmunitario

- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad) o reacciones alérgicas graves de aparición rápida (anafilaxia).

##### Sistema nervioso

- Dolor de cabeza.
- Aturdimiento.
- Letargia/somnolencia.
- Sensación de cosquilleo, hormigueo, ardor, pinchazos (parestesia).

- Sensibilidad inusual o patológica de la piel, o de un sentido particular, a la estimulación (hiperestesia).
- Pérdida temporal de la conciencia y del tono postural (sincope).
- Disminución del sentido del tacto o de una sensación, o una pérdida parcial de la sensibilidad a los estímulos sensoriales (hipoestesia).
- Alteración de la atención.
- Ataques (convulsiones).

#### Ojos

- Visión borrosa, reducción o pérdida de la visión.
- Inflamación de los ojos (conjuntivitis).
- Hinchazón alrededor de los ojos (edema periorbital).

#### Corazón y circulación

- Enrojecimiento.
- Registro gráfico del corazón anormal (electrocardiograma anormal).
- Anormalidad del latido del corazón (palpitaciones).
- Ritmo rápido del corazón (taquicardia).
- Presión arterial alta (hipertensión) o baja (hipotensión).

#### Pulmones

- Dificultad para respirar o sibilancias (broncoespasmo).
- Congestión nasal.
- Tos.
- Dolor agudo grave al inhalar (dolor pleurítico).
- Sequedad en la boca.
- Dificultad para respirar (disnea).
- Molestias laríngeas.
- Hemorragias nasales (epistaxis).
- Dificultad respiratoria.
- Disminución de los niveles de oxígeno en el cuerpo (hipoxia, disminución de la saturación de oxígeno).
- Respiración rápida (taquipnea).
- Tos con sangre o esputo sanguinolento de los pulmones o vías respiratorias (hemoptisis).

#### Aparato digestivo

- Dolor abdominal/cólicos.
- Nauseas.
- Vómitos.
- Diarrea.
- Irritación de la mucosa.
- Dolor ardiente.
- Estreñimiento.
- Sangrado gingival (sangrado de las encías).
- Inflamación de la mucosa de la boca, incluyendo úlceras (estomatitis).
- Mal sabor.

#### Hígado

- Condiciones que originan la inflamación del hígado, lo que puede causar coloración amarilla de la piel o del blanco de los ojos (ictericia), pérdida de peso y malestar

general (hepatitis).

- Aumento de los niveles de ciertas proteínas producidas por el hígado llamadas enzimas. Su médico le realizara análisis de sangre para comprobar su presencia.

#### Piel y tejido subcutáneo

- Erupción.
- Picazón.
- Aumento anormal de la sudoración o de la transpiración, que excede de la requerida para la regulación de la temperatura corporal (hiperhidrosis).
- Condiciones que ponen en riesgo la vida causando erupciones, úlceras, dolor de garganta, fiebre, conjuntivitis, la separación de las capas de la piel (necrólisis epidérmica toxica, síndrome de Stevens-Johnson).
- Picor, erupción de color rojo que se puede desarrollar en las aftas (eritema multiforme, eritema).
- Reacción de hipersensibilidad a los medicamentos, que se caracteriza por erupción cutánea, fiebre, inflamación de los ganglios linfáticos y afectación de órganos internos (erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos).
- Ulceraciones y/o ampollas (mucho-cutánea, mucosa oral, vulvovaginal, anorrectal)
- Hinchazón de las capas mas profundas de la piel causada por la acumulación de líquido (angioedema).
- Lesiones que se repiten en la misma zona, cuando se da el mismo medicamento (exantema fijo).
- Erupción.
- Erupción fotodistribuida
- Erupciones en la piel de un color rojo pálido notable, ronchas y picazón (urticaria).
- Sensación de ardor.

#### Musculosqueléticos y del tejido conjuntivo

- Dolor muscular (mialgia), o dolor en las articulaciones (artralgia).
- Dolor de espalda.
- Sensación de malestar en las extremidades superiores o inferiores (dolor en las extremidades).
- Dolor en la mandíbula.

#### Renales y urinarios

- Dolor al orinar (disuria).
- Insuficiencia renal aguda.

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

- Cambio en la apariencia de la piel e irritación en el sitio de la inyección o perfusión.
- Dolor de pecho.
- Fiebre, escalofríos.
- Síntomas similares a la gripe, tales como dolor de cabeza, fiebre, escalofríos, dolor articular y muscular, debilidad, cansancio.
- Hinchazón de los tejidos, por lo general en las extremidades inferiores, debido a la acumulación de fluidos (edema periférico).
- Inflamación de la cara (edema facial).
- Fatiga.
- Reacciones en el sitio de infusión (tromboflebitis, irritación).

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Si el paciente experimenta alguna otra reacción adversa o presenta cualquier otra sintomatología que no se encuentre incluida en este prospecto, puede notificarla a través del “SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE ANMAT” ingresando a través del sitio web:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos>

o comunicarse con “ANMAT RESPONDE” al teléfono gratuito:  
0800-333-1234

O, alternativamente a GOBBI NOVAG S.A.

LÍNEA GRATUITA: 0800-333-1752

CORREO ELECTRÓNICO: [farmacovigilancia@gobbinovag.com](mailto:farmacovigilancia@gobbinovag.com)

#### **5. Conservación de MESNA.**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento, que aparecen en la etiqueta de la ampolla y caja. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Mantener el envase en el embalaje exterior.

Usar solo si la solución es transparente, sin partículas visibles y si el envase no está dañado.

La solución debe administrarse en el momento de la apertura de la ampolla inyectable.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudara a proteger el medio ambiente.

#### **6. Contenido del envase e información adicional**

##### **Composición de MESNA**

- El principio activo es mesna
- Los demás componentes son cloruro de sodio, hidróxido de sodio y agua calidad inyectable

##### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Se presenta en forma de 1 ampolla de vidrio tipo I incolora.

Envases conteniendo:

1, 10 (UHE), 15 (UHE), 20 (UHE), 30 (UHE), 50 (UHE) y 100 (UHE) ampollas  
Puede ser que no todas las presentaciones estén comercializadas

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N° 39.118**

**GOBBI NOVAG S.A.**

**Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15.020**

**Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.**

**[www.gobbinovag.com](http://www.gobbinovag.com)**

**Industria Argentina**

Última revisión: AGOSTO 2022.



**firma  
Digital**

**DOMINGUEZ Martin Cesar**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-112513133- GOBBI NOVAG - inf pacientes - Certificado N39.118.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.07.13 07:15:56 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.07.13 07:15:57 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

**MESNA**

**MESNA 100 mg – 200 mg – 400 mg**

Solución Inyectable  
Vías de administración Intravenosa

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta**

**FÓRMULA**

Cada ampolla de 100 mg contiene:

Mesna	100 mg
Cloruro de sodio	9 mg
Hidróxido de sodio c.s.p.	pH 5,5
Agua calidad inyectable c.s.p.	1 ml

Cada ampolla de 200 mg contiene:

Mesna	200 mg
Cloruro de sodio	18 mg
Hidróxido de sodio c.s.p.	pH 5,5
Agua calidad inyectable c.s.p.	2 ml

Cada ampolla de 400 mg contiene:

Mesna	400 mg
Cloruro de sodio	36 mg
Hidróxido de sodio c.s.p.	pH 5,5
Agua calidad inyectable c.s.p.	4 ml

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

MESNA esta indicado para la prevención de la toxicidad urotelial incluyendo cistitis hemorrágica, microhematuria y macrohematuria en pacientes tratados con oxazafosforinas (ifosfamida, ciclofosfamida, trofosfamida) en dosis que se consideran urotóxicas.

Corrector de cistitis en terapias con citostáticos. (fármacos utilizados en el tratamiento del cáncer)

## PROYECTO DE PROSPECTO

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### ***Acción farmacológica***

Grupo farmacoterapéutico: agentes detoxificantes para tratamientos antineoplásicos.

Código ATC: V03AF01

MESNA es un agente desintoxicante, y ofrece una prevención eficaz de los efectos urotóxicos secundarios asociados con oxazafosforinas. El principio activo mesna, es un compuesto sulfhidrilo sintético denominado sodio-2-sulfonato mercaptoetano con una fórmula molecular de  $C_2H_5NaO_3S_2$  y un peso molecular de 164.18. su fórmula estructural es la siguiente:



Investigaciones farmacológicas y toxicológicas extensas y de gran alcance han demostrado que mesna no tiene una farmacodinamia intrínseca y posee baja toxicidad. Las inercias farmacológica y toxicológica de mesna administrado por vía sistémica y su excelente efecto desintoxicante en el tracto urinario eferente y en la vejiga, se deben a la naturaleza de su farmacocinética.

Análoga al sistema fisiológico cisteína-cistina, mesna se oxida rápidamente a su principal metabolito, el disulfuro de mesna (dimesna). Este permanece en el compartimiento intravascular y se elimina rápidamente por los riñones.

En el riñón, el disulfuro de mesna se reduce al compuesto tiol libre, mesna, que reacciona químicamente con los metabolitos urotóxicos de las oxazafosforinas (acroleína y 4-hidroxi-ifosfamida o 4-hidroxi-ciclofosfamida, respectivamente), provocando su desintoxicación. El primer paso en el proceso de desintoxicación es la unión de mesna al metabolito 4-hidroxi- con la formación de un metabolito no urotóxico, el 4-sulfoetiltio. Mesna también se une a los dobles enlaces de la acroleína y otros metabolitos urotóxicos.

En múltiples xenotrasplante humanos o en estudios de modelo de tumores en roedores de alcance limitado, utilizando las vías de administración intravenosa o intraperitoneal, mesna en combinación con ifosfamida (a las proporciones de dosis de hasta 20 veces única o múltiple) no pudo demostrar interferencia con la eficacia antitumoral.

#### ***Farmacocinética***

Mesna, con un grupo tiol libre, se transforma con facilidad y rapidez por autooxidación en su único metabolito, mesna-disulfuro (dimesna).

Dimesna permanece en el compartimiento intravascular y es transportado rápidamente a los riñones. En el epitelio de los túbulos renales, dimesna se reduce de nuevo al compuesto tiol libre, que es entonces capaz de reaccionar químicamente en la



## PROYECTO DE PROSPECTO

orina con metabolitos tóxicos como la oxazafosforina.

La eliminación (siendo casi exclusivamente renal) se inicia inmediatamente después de la administración. La excreción es como tiol libre (mesna) en las primeras 4 horas después de una dosis única y casi exclusivamente como el disulfuro (dimesna). La eliminación renal es casi completa después de aproximadamente 8 horas.

Aproximadamente el 30% de una dosis intravenosa es biodisponible como tiol libre (mesna) en la orina.

A dosis de 2 – 4 g/m<sup>2</sup>, la semivida de eliminación terminal de la ifosfamida es de 4 – 8 horas. Por ello y con el fin de mantener niveles adecuados de mesna en la vejiga urinaria durante el curso de la eliminación de los metabolitos tóxicos de la oxazafosforina, son necesarias dosis repetidas de mesna.

La unión a proteínas de mesna esta en un rango moderado (69 – 75%).

Tras la administración intravenosa de una dosis de 800 mg, la vida media de mesna y dimesna en la sangre es de 0,36 horas y 1,17 horas, respectivamente. Alrededor del 32% y 33% de la dosis administrada se elimina en la orina en 24 horas como mesna y dimesna, respectivamente. La mayoría de la dosis recuperada fue eliminada en 4 horas. Mesna tiene un aclaramiento plasmático de 1,23 L/hora/kg.

### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION

#### Posología

La dosificación de mesna es dependiente de la dosis de la oxazafosforina concomitante que recibe el paciente.

Se debe administrar las cantidades suficientes de MESNA para proteger adecuadamente al paciente de los efectos urotóxicos de las oxazafosforinas.

*Cuando se administre ifosfamida o ciclofosfamida como bolo IV:* se administrará MESNA simultáneamente mediante una inyección intravenosa durante 15 – 30 minutos al 20% peso/peso (p/p) de la oxazafosforina. Repetir la misma dosis de MESNA después de 4 y 8 horas. La dosis total de mesna es 60% p/p de la dosis oxazafosforina.

Repetir esta posología cada vez que se utilizan los agentes citotóxicos.

Ejemplo de dosificación

Ejemplo	0 horas	4 horas	8 horas
Ciclofosfamida/Ifosfamida	2 g	-	-
Mesna	400 mg	400 mg	400 mg

Si la dosis de la oxazafosforina es modificada, la dosis mesna también debe ser modificada para mantener la relación entre ambos fármacos.

La duración del tratamiento debe ser igual a la duración del tratamiento con oxazafosforina, mas el tiempo necesario para que la concentración urinaria de los

## PROYECTO DE PROSPECTO

metabolitos oxazafosforina disminuya a niveles no tóxicos, lo que ocurre dentro de las 8 – 12 horas después del final del tratamiento oxazafosforina, pero puede variar dependiendo de la programación de oxazafosforina.

La producción de orina debe mantenerse a un ritmo de 100 ml/h (como se requiere para el tratamiento con oxazafosforina) y debe monitorizarse la posible aparición de hematuria y la proteinuria durante todo el periodo de tratamiento.

### *Población pediátrica*

Los niños suelen orinar con más frecuencia que los adultos y, por lo tanto, puede ser necesario acortar el intervalo entre las dosis y/o aumentar el número de dosis individuales.

### *Pacientes de edad avanzada*

No hay información específica disponible. Los ensayos clínicos han incluido a pacientes de 65 años sin que se notificasen reacciones adversas específicas para este grupo de edad.

### Forma de administración

Administrar por vía intravenosa, acto seguido de la administración de oxazafosforina a la dosis del 20% de esta según se indica en posología. Repetir la inyección de MESNA a esta misma dosis a la hora cuarta y octava.

### *Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento*

Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración.

Cualquier solución que este decolorada, turbia o contenga partículas visibles, no debe ser utilizada.

## **PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES**

Para la administración intravenosa, MESNA puede diluirse en cualquiera de las siguientes soluciones para perfusión, para obtener una concentración final de 20 mg/ml de mesna: Glucosa 5%, Solución glucosalina, Cloruro sódico 0,9% y Solución de Ringer lactato.

Por ejemplo, un mililitro de MESNA 100 mg/ml puede ser adicionado a 4 ml de cualquiera de las soluciones anteriores para conseguir una concentración final de 20 mg/ml de mesna.

Desde un punto de vista microbiológico, la solución reconstituida y/o las soluciones diluidas se deben utilizar de inmediato. En caso de no utilizarse inmediatamente, el tiempo de conservación y las condiciones de uso son responsabilidad del usuario y normalmente no debería superar las 24 horas entre 2 y 8°C si la dilución se ha

## PROYECTO DE PROSPECTO

realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Las soluciones parenterales deben ser inspeccionadas visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con el se realizara de acuerdo a la normativa local.

### CONTRAINDICACIONES

MESNA esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al mesna y a cualquier compuesto que contenga el grupo tiol o a cualquiera de los excipientes incluidos en FORMULA.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### *Advertencias y precauciones especiales de empleo*

#### **Advertencias**

##### *Hipersensibilidad*

Los pacientes con enfermedades autoinmunes que fueron tratados con ciclofosfamida y MESNA parecen tener una mayor incidencia en reacciones de hipersensibilidad: reacciones en piel y mucosa de diversa extensión y gravedad (erupción, picazón, enrojecimiento, vesículas, síndrome de Lyell, síndrome de Stevens-Johnson); inflamación del tejido local (edema urticarial); conjuntivitis; casos raros de hipotensión asociada con las reacciones circulatorias y taquicardia por encima de 100 pulsaciones/min, así como aumento de la frecuencia respiratoria (taquipnea) debido a las reacciones agudas graves de hipersensibilidad (reacciones anafilactoides), hipertensión; elevación del segmento ST; mialgia; y un aumento transitorio en ciertas pruebas de la función hepática (por ejemplo, las transaminasas). Por lo tanto, la protección del tracto urinario con mesna, solo se deberá llevar a cabo en este tipo de pacientes tras el análisis de riesgo-beneficio y una cuidadosa supervisión médica.

**Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad a mesna después de su administración como uroprotector.** Estos incluyen síntomas en la piel y el tejido subcutáneo (*ver REACCIONES ADVERSAS*)

Además, se han comunicado casos graves de piel y mucosas bullosa y ulcerosa. Algunas reacciones se consideran compatibles con el síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidémica toxica, o eritema exudativo multiforme.

En algunos casos, las reacciones de la piel fueron acompañadas por uno o mas de otros síntomas, como:

- Fiebre.
- Síntomas cardiovasculares (hipotensión, en algunos casos notificada como refractaria a líquidos, taquicardia, signos electrocardiográficos compatibles con perimiocarditis) (*ver REACCIONES ADVERSAS*).

## PROYECTO DE PROSPECTO

- Signos compatibles con insuficiencia renal aguda.
- Síntomas pulmonares (hipoxia, disnea, broncoespasmo, taquipnea, tos, expectoración con sangre) (*ver REACCIONES ADVERSAS*).
- Alteraciones hematológicas (signos en laboratorio de coagulación intravascular diseminada, leucopenia, eosinofilia, linfopenia, trombocitopenia, pancitopenia) (*ver REACCIONES ADVERSAS*).
- Aumento de las enzimas hepáticas.
- Náuseas, vómitos.
- Dolor en las extremidades, artralgia, mialgia, malestar general.
- Estomatitis.
- Conjuntivitis.

Algunas reacciones se han presentado como anafilaxia.

También se ha notificado fiebre acompañada de, por ejemplo, hipotensión, pero sin manifestaciones cutáneas.

Se notificaron reacciones graves, así como menores con el uso de MESNA en regímenes para tratar tanto trastornos autoinmunes sistémicos graves, como tumores malignos.

En la mayoría de los casos, las reacciones se produjeron durante o después del primer tratamiento o después de varias semanas de exposición al mesna. En otros casos, la reacción inicial se observó solo después de varios meses de exposición.

En muchos casos, los síntomas aparecieron en el día de la exposición, con una tendencia a intervalos, más cortos tras exposiciones posteriores.

En algunos pacientes, la ocurrencia y/o gravedad de la reacción pareció ser variable con la dosis administrada.

La recurrencia de las reacciones, en algunos casos con aumento de la gravedad, se ha notificado con una nueva exposición. Sin embargo, en algunos casos, no volvió a aparecer una reacción con la reexposición.

Algunos pacientes con historial de una reacción han mostrado resultados positivos a la prueba cutánea de tipo retardada. Sin embargo, una reacción retardada negativa no excluye la hipersensibilidad al mesna. Se han producido reacciones positivas a la prueba cutánea de forma inmediata en pacientes, independientemente de la exposición anterior a mesna o historial de reacciones de hipersensibilidad, y podrían estar relacionadas con la concentración de la solución de mesna utilizada para la prueba.

Los médicos deben

- Ser conscientes de la posibilidad de tales reacciones y de que las reacciones pueden empeorar con la reexposición, pudiendo, en algunos casos, ser mortal.
- Ser conscientes de que las reacciones de hipersensibilidad a mesna pueden malinterpretarse al parecerse al cuadro clínico de la sepsis y de que, en

## PROYECTO DE PROSPECTO

pacientes con trastornos autoinmunes, se asemejan a una exacerbación de la enfermedad subyacente.

### *Compuestos de tiol:*

Mesna es un compuesto de tiol, es decir, un compuesto orgánico conteniendo grupos sulfhídrico (SH). Los compuestos de tiol muestran algunas similitudes en su perfil de reacciones adversas, incluyendo un potencial de provocar reacciones graves en la piel. Como ejemplos de fármacos que son compuestos de tiol, se incluyen amifostina, penicilamina y captopril.

No está claro si los pacientes que experimentaron una reacción adversa a tales medicamentos están en mayor riesgo de cualquier reacción o reacciones similares, a otro compuesto de tiol. Sin embargo, cuando se considere el uso posterior de estos en tales pacientes, se debe tomar en consideración la posibilidad de un aumento del riesgo.

### **Precauciones**

MESNA no impide la cistitis hemorrágica en todos los pacientes, por lo que se deben realizar los controles convenientes.

Debe mantenerse una producción de orina suficiente, como se requiere para el tratamiento con oxazafosforinas.

### Interferencias en pruebas de laboratorio

El tratamiento con MESNA puede causar falsos positivos para los cuerpos cetónicos en los análisis de orina con base de sodio nitroprusiato (incluyendo análisis de tiras reactivas). Se puede utilizar la adición de ácido acético glacial para diferenciar entre un resultado falso positivo (color rojo cereza que se desvanece) y un resultado positivo verdadero (color rojo-violeta que se intensifica).

También puede haber falsos positivos en las pruebas de detección del ácido ascórbico en orina con reactivo de Tillman.

En estudios farmacocinéticos en voluntarios sanos, los valores de creatina fosfoquinasa sérica (CPK) fueron menores en las muestras tomadas 24 horas después de la dosificación de MESNA que en las muestras pre-dosis. Aunque los datos disponibles no son suficientes para determinar la causa de este fenómeno, podría ser considerado como representativo de una interferencia significativa en los ensayos CPK enzimáticos dependiendo de tiol (por ejemplo, n-acetilcisteína).

Ver *REACCIONES ADVERSAS* para obtener información sobre las anomalías de laboratorios observadas en los estudios farmacocinéticos.

### Población pediátrica

La seguridad y eficacia de MESNA en pacientes pediátricos (<16 años) no se ha establecido en estudios clínicos. Sin embargo, en la literatura médica se hace referencia al uso de mesna en los pacientes pediátricos.

## PROYECTO DE PROSPECTO

### Pacientes de edad avanzada

En general, la dosis para un paciente anciano debe ser elegida con cautela, reflejando la mayor frecuencia de disminución hepática, renal o cardíaca, y de enfermedades concomitantes u otra terapia con medicamentos. La relación de oxazafosforina a mesna debe permanecer sin cambios.

### **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION**

Los efectos sistémicos de oxazafosforinas no se ven afectados por MESNA. En los ensayos clínicos se ha demostrado que las sobredosis de mesna no disminuyen la toxicidad aguda, toxicidad subaguda, la actividad leucocitaria, y la eficacia inmunosupresora de las oxazafosforinas. Los estudios en animales con ifosfamida y ciclofosfamida en una variedad de tumores también han demostrado que mesna no interfiere con su actividad antineoplásica.

MESNA tampoco afecta a la eficacia antineoplásica de otros citostáticos (por ejemplo, adriamicina, BCNU (carmustina), metotrexato, vincristina), ni al efecto terapéutico de otros medicamentos como los glucósidos digitálicos.

La comida no influye en la absorción y la eliminación urinaria de MESNA

### **INCOMPATIBILIDADES**

MESNA es incompatible *in vitro* con cisplatino, carboplatino y la mostaza nitrogenada. La mezcla de mesna y epirrubicina produce la inactivación de la epirrubicina, por lo que debe ser evitada.

### **FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

No existen datos suficientes sobre la utilización de MESNA en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. El médico debe considerar cuidadosamente los riesgos y los beneficios potenciales para cada paciente en particular, antes de prescribir MESNA.

El embarazo, la fertilidad y la lactancia son contraindicaciones para el tratamiento citostático, por lo que no es probable que MESNA se utilice en estas circunstancias.

En caso de que una paciente individual puede estar con una terapia con oxazafosforinas durante el embarazo, se deberá administrar MESNA a esta paciente.

Las madres no deben dar lactancia mientras están siendo tratadas con estos medicamentos.

Los estudios en animales no han demostrado evidencia de efectos embriotóxicos o teratogénicos de MESNA.

### **EFFECTO SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS**

Los pacientes sometidos a tratamiento con MESNA pueden experimentar reacciones adversas (incluyendo, por ejemplo, síncope, aturdimiento, letargo/somnolencia,

## PROYECTO DE PROSPECTO

mareos y visión borrosa) que podrían afectar a la capacidad para conducir o utilizar maquinas. La decisión de conducir o utilizar maquinas debe valorarse para cada caso individual.

### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas mas frecuentes (>10%) asociados con el uso de MESNA son: dolor de cabeza, reacciones en el sitio de infusión, dolor abdominal/cólicos, aturdimiento, letargo/adormecimiento, fiebre, erupción, diarrea, náuseas, rubor y síntomas gripales.

Las reacciones adversas mas graves asociadas con el uso de MESNA son: necrólisis epidérmica toxica, síndrome de Stevens-Johnson, anafilaxia y erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Debido a que MESNA se utiliza en combinación con oxazafosforinas o con quimioterapia de combinación con oxazafosforina, a menudo es difícil distinguir las reacciones adversas que puedan ser debidas a mesna de los causados por los agentes citotóxicos administrados de forma concomitante.

La frecuencia de las reacciones adversas se basa en la siguiente escala: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10000$ ), frecuencia no conocida (reacciones adversas reportadas en la experiencia post-comercialización).

Clasificación de órganos del sistema (SOC)	Termino preferido de MedDRA	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfadenopatía	Frecuente
	Pancitopenia	No conocida
	Leucopenia	No conocida
	Linfopenia	No conocida
	Trombocitopenia	No conocida
	Eosinofilia	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico	Anafilaxia	No conocida
	Hipersensibilidad	No conocida
Trastornos metabólicos y de la nutrición	Disminución del apetito	Frecuente
	Sensación de deshidratación	Frecuente
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Frecuente
	Pesadillas	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Muy frecuente
	Aturdimiento	Muy frecuente
	Letargo/modorra	Muy frecuente
	Mareo	Frecuente
	Parestesia	Frecuente
	Hiperestesia	Frecuente
	Sincope	Frecuente

**PROYECTO DE PROSPECTO**

	Hipoestesia Alteración de la atención Convulsión	Frecuente Frecuente No conocida
Trastornos oculares	Conjuntivitis Fotofobia Visión borrosa Edema periorbitario	Frecuente Frecuente Frecuente No conocida
Trastornos cardiacos	Palpitaciones Electrocardiograma anormal Taquicardia	Frecuente No conocida No conocida
Trastornos vasculares	Rubor Hipotensión Hipertensión	Muy frecuente No conocida No conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Congestión nasal Tos Dolor pleurítico Sequedad en la boca Broncoespasmo Disnea Molestias laringe Epistaxis Hipoxia Dificultad respiratoria Disminución de la saturación de oxígeno Taquipnea Hemoptisis	Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente No conocida No conocida No conocida No conocida No conocida
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal/cólicos Nausea Diarrea Irritación de la mucosa <sup>1</sup> Flatulencia Vómitos Dolor ardiente (subesternal/epigástrico) Estreñimiento Sangrado gingival Estomatitis Mal sabor	Muy frecuente Muy frecuente Muy frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente No conocida No conocida
Trastornos hepatobiliares	Aumento de las transaminasas Hepatitis Aumento de la Gamma-glutamyl transferasa Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre	Frecuente No conocida No conocida No conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción <sup>2</sup> Prurito Hiperhidrosis Necrólisis epidérmica toxica Síndrome de Stevens-Johnson Eritema multiforme	Muy frecuente Frecuente Frecuente No conocida No conocida No conocida



**PROYECTO DE PROSPECTO**

	<p>Erupción por medicamentos<sup>*</sup></p> <p>Ulceraciones y/o bullas/ampollas<sup>**</sup></p> <p>Angioedema</p> <p>Erupción fija por medicamentos</p> <p>Erupción fotodistribuida</p> <p>Urticaria</p> <p>Sensación de ardor</p> <p>Eritema</p>	<p>No conocida</p> <p>No conocida</p> <p>No conocida</p> <p>No conocida</p> <p>No conocida</p> <p>No conocida</p> <p>No conocida</p> <p>No conocida</p>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	<p>Artralgia</p> <p>Dolor de espalda</p> <p>Mialgia</p> <p>Dolor en las extremidades</p> <p>Dolor en la mandíbula</p>	<p>Frecuente</p> <p>Frecuente</p> <p>Frecuente</p> <p>Frecuente</p> <p>Frecuente</p>
Trastornos renales y urinarios	<p>Disuria</p> <p>Insuficiencia renal aguda</p>	<p>Frecuente</p> <p>No conocida</p>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	<p>Reacciones en el lugar de infusión</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prurito en el sitio de infusión</li> <li>- Erupción en el sitio de infusión</li> <li>- Dolor en el lugar de infusión</li> <li>- Eritema en el sitio de infusión</li> <li>- Urticaria en el sitio de infusión</li> <li>- Hinchazón en el sitio de infusión</li> </ul> <p>Pirexia</p> <p>Síntomas gripales<sup>3</sup></p> <p>Escalofríos</p> <p>Fatiga</p> <p>Dolor de pecho</p> <p>Malestar</p> <p>Edema facial</p> <p>Edema periférico</p> <p>Astenia</p> <p>Reacciones en el lugar de infusión<sup>***</sup></p>	<p>Muy frecuente</p> <p>Muy frecuente</p> <p>Muy frecuente</p> <p>Frecuente</p> <p>Frecuente</p> <p>Frecuente</p> <p>Frecuente</p> <p>Muy frecuente</p> <p>Muy frecuente</p> <p>Frecuente</p> <p>Frecuente</p> <p>Frecuente</p> <p>Frecuente</p> <p>No conocida</p> <p>No conocida</p> <p>No conocida</p> <p>No conocida</p>
Investigaciones	<p>Signos de laboratorio de coagulación intravascular diseminada</p> <p>Tiempo de protrombina prolongado</p> <p>Tiempo de tromboplastina parcial activado prolongado</p>	<p>No conocida</p> <p>No conocida</p> <p>No conocida</p>

<sup>1</sup> oral, rectal

<sup>2</sup> incluyendo no pruriginosa, pruriginosa, eritema/eritematosa, eccematosa, papular, y/o erupciones maculares

<sup>\*</sup> con eosinofilia y síntomas sistémicos

<sup>\*\*</sup> mucho-cutánea, mucosa oral, vulvovaginal, anorrectal

<sup>\*\*\*</sup> tromboflebitis, irritación

- **Hora de inicio y experiencia con la reexposición**

## PROYECTO DE PROSPECTO

En estos estudios, algunos sujetos experimentaron sus reacciones adversas en su primera exposición a mesna y otros después de la segunda o la tercera. En general, el espectro completo de los síntomas experimentados por un sujeto, se desarrollaron a lo largo de un periodo de varias horas. Algunos sujetos no experimentaron más reacciones después de su episodio inicial, mientras que otros experimentaron una exacerbación de las reacciones adversas después de dosis repetidas.

- **Reacciones en el lugar de infusión**

En algunos sujetos que experimentan reacciones cutáneas locales en el lugar de infusión, la exposición posterior a MESNA da lugar a una reacción cutánea en otras áreas.

- **Reacciones cutáneas / mucosas**

Se notificaron reacciones cutáneas y de las mucosas que se produjeron tanto en la administración intravenosa como en la oral. Estas reacciones incluyen erupciones cutáneas, prurito, enrojecimiento, irritación de las mucosas, dolor pleurítico y conjuntivitis. Aproximadamente una cuarta parte de los pacientes con alguna reacción adversa experimentaron reacciones cutáneas / mucosas junto con otros síntomas adversos, que incluyeron, disnea, fiebre, dolor de cabeza, síntomas gastrointestinales, somnolencia, malestar general, mialgias y síntomas de tipo gripal.

- **Reacciones gastrointestinales**

Las reacciones gastrointestinales comunicadas en sujetos sanos fueron náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal/cólicos, dolor/ardor epigástrico, estreñimiento y flatulencia tanto en la administración intravenosa como en la oral.

- **Efecto in vivo en el recuento de linfocitos**

En estudios de farmacocinética en voluntarios sanos, la administración de dosis únicas de MESNA se asoció comúnmente con una rápida (dentro de las 24 horas) y, en algunos casos marcada disminución en el recuento de linfocitos, que era generalmente reversible a la semana de la administración. Los datos de los estudios con dosis repetidas durante varios días, son insuficientes para caracterizar el curso temporal de los cambios en el recuento de linfocitos bajo tales condiciones.

- **Efecto in vivo sobre los niveles de fosforo sérico**

En estudios de farmacocinética en voluntarios sanos, la administración de mesna en días únicos o múltiples se asociaba en algunos casos con aumentos moderados transitorios en la concentración de fosforo sérico.

Estos fenómenos deben ser tenidos en cuenta al interpretar los resultados de laboratorio.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo

## PROYECTO DE PROSPECTO

del medicamento.

Si el paciente experimenta alguna otra reacción adversa o presenta cualquier otra sintomatología que no se encuentre incluida en este prospecto, puede notificarla a través del "SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE ANMAT"

ingresando a través del sitio web:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos>

o comunicarse con "ANMAT RESPONDE" al teléfono gratuito:

0800-333-1234

O, alternativamente a GOBBI NOVAG S.A.

LÍNEA GRATUITA: 0800-333-1752

CORREO ELECTRÓNICO: [farmacovigilancia@gobbinovag.com](mailto:farmacovigilancia@gobbinovag.com)

### Datos preclínicos sobre seguridad

Mesna es un compuesto tiolico farmacológica y fisiológicamente inerte y no toxico que se excreta rápidamente por los riñones y no se distribuye a los tejidos. Dado que su actividad detoxificante esta limitada a las vías urinarias, mesna no tiene influencia sobre las reacciones adversas sistémicas y la actividad antitumoral de las oxazafosforinas. Los estudios en animales no mostraron evidencias de que mesna pueda presentar propiedades mutagénicas, carcinogénicas o teratogénicas.

Los estudios de reproducción han sido realizados a dosis orales de 1000 mg/kg en conejos, y 2000 mg/kg en ratas (aproximadamente 10 veces la dosis máxima recomendada diaria total IV-oral-oral de la dosis humana basada en el área de su superficie corporal) y no han revelado evidencia de daño para el feto debido a mesna.

Las dosis orales de 6,1 y 4,3 g/kg fueron letales para los ratones y ratas, respectivamente. Estas dosis son aproximadamente 15 y 22 veces la dosis máxima recomendada en humanos en un organismo de acuerdo al área de su superficie corporal. La muerte fue precedida por la diarrea, temblores, convulsiones, disnea y cianosis.

### SOBREDOSIFICACIÓN

Los informes de sobredosis involuntaria y observaciones de un estudio de tolerabilidad

## PROYECTO DE PROSPECTO

a dosis alta en voluntarios sanos, mostraron que, en los adultos, las dosis individuales en el intervalo de aproximadamente 4 g a 7 g de mesna pueden causar síntomas tales como náuseas, vómitos, dolor abdominal/cólico, diarrea, dolor de cabeza, fatiga, dolor en las articulaciones y las extremidades, erupción cutánea, enrojecimiento, hipotensión, bradicardia, taquicardia, parestesia, fiebre y broncoespasmos.

También se ha encontrado un marcado aumento de la frecuencia de las náuseas, vómitos y diarrea en los pacientes tratados con oxazafosforina que reciben  $\geq 80$  mg mesna por kg por día por vía intravenosa, en comparación con los pacientes que reciben dosis más bajas de tratamiento o solo hidratación.

No se conoce un antídoto específico para MESNA.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:**

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247**

**Hospital A. Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777**

**Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: Tel. (011) 4943-1455**

**U optativamente en otros centros de intoxicación.**

### PRESENTACIONES

Envases conteniendo: 1, 10 (UHE), 15 (UHE), 20 (UHE), 30 (UHE), 50 (UHE) y 100 (UHE) ampollas de vidrio tipo I incolora.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Mantener el envase en el embalaje exterior.

La solución debe administrarse en el momento de la apertura de la ampolla inyectable, ya que esta solución está envasada en atmósfera protectora de su actividad.

### MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 39.118

GOBBI NOVAG S.A.

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15.020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

[www.gobbinovag.com](http://www.gobbinovag.com)

Industria Argentina

Última revisión: AGOSTO 2022.



---

PROYECTO DE PROSPECTO

---



DOMINGUEZ Martin Cesar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-112513133- GOBBI NOVAG - prospectos- Certificado N39.118

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.07.13 07:15:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.07.13 07:15:40 -03:00

**MESNA**

**Mesna 100 mg**

Solucion Inyectable

Vía de administración I.V.

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Certificado N° 39.118

GOBBI NOVAG S.A.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-112513133- GOBBI NOVAG - Rotulo 1 100 mg - Certificado N39.118.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.07.13 07:15:29 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.07.13 07:15:29 -03:00



**MESNA**

**Mesna 200 mg**

Solución Inyectable

Vía de administración I.V.

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Certificado N° 39.118

GOBBI NOVAG S.A.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-112513133- GOBBI NOVAG - Rotulo 1 200 mg - Certificado N39.118

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.07.13 07:14:34 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.07.13 07:14:34 -03:00

<b>MESNA</b>	
<b>Mesna 400 mg</b>	
Solución Inyectable	
Vía de administración I.V.	
Industria Argentina	Venta Bajo Receta
Certificado N° 39.118	
GOBBI NOVAG S.A.	
Lote N°:	Fecha de vencimiento:

Ultima revisión: OCTUBRE 2022



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-112513133- GOBBI NOVAG - Rotulo 1 400 mg - Certificado N39.118

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.07.13 07:14:20 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.07.13 07:14:21 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**MESNA**

**MESNA 100 mg – 200 mg – 400 mg**

Solución Inyectable

Vías de administración Intravenosa

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta**

**CONTENIDO: 1 ampolla**

Cada ampolla contiene:

	<b>100 mg</b>	<b>200 mg</b>	<b>400 mg</b>
Mesna	100 mg	200 mg	400 mg
Cloruro de sodio	9 mg	18 mg	36 mg
Hidróxido de sodio c.s.p.	pH 5,5	pH 5,5	pH 5,5
Agua calidad inyectable c.s.p.	1 ml	2 ml	4 ml

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:** Ver prospecto adjunto.

No conservar a temperatura superior a 30°C. Mantener el envase en su embalaje exterior. La solución debe administrarse en el momento de la apertura de la ampolla inyectable, ya que esta solución está envasada en atmosfera protectora de su actividad

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

Certificado N° 39.118

**GOBBI NOVAG S.A.**

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

www.gobbinovag.com

Lote N°

Fecha de vencimiento:

\*Los estuches conteniendo 10, 15, 20, 30,50 y 100 ampollas todas de uso hospitalario exclusivo, contienen idéntica información



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-112513133- GOBBI NOVAG - Rotulo secundario - Certificado N39.118

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.07.13 07:14:06 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.07.13 07:14:07 -03:00