



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-52466841-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2020-52466841-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MESNA RONTAG / UROMITEXAN, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE / UROMITEXAN 200 mg / 2 ml y 400 mg / 4 ml; aprobada por Certificado N° 51.001.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LAFEDAR S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MESNA RONTAG / UROMITEXAN, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE / UROMITEXAN 200 mg / 2 ml y 400 mg / 4 ml; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-55177968-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-55177788-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-55178090-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-55177877-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-55177701-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-55177607-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.001, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-52466841-APN-DGA#ANMAT



Proyecto de Rótulo: Envase primario Ampolla

**MESNA RONTAG**

**MESNA**

**400 mg**

**Solución Inyectable**

**I.V.**



**Lote N°: .....**

**Fecha de vencimiento: .....**

**Certificado N°: 51.001**

Industria Argentina

**Presentación: Envase ampolla por 4 ml.**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-52466841 ROT PRIM 400

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.21 14:35:19 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.21 14:35:20 -03:00



**Proyecto de Rótulo: Envase Secundario Estuche**

**MESNA RONTAG**

**MESNA**

**400 mg**

**Solución Inyectable**

**I.V.**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina



**Fórmula:**

*Cada ampolla de 4 ml contiene: Mesna 400 mg.*

*Excipientes: Cloruro de sodio al 0,9 % c.s.*

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.001

**Director técnico:** Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**Lote N°:** .....

**Fecha de vencimiento:** .....

CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15 °C Y 30 °C

**LAFEDAR S.A.**

Valentín Torrá 4880

(3100) Paraná

Entre Ríos

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO  
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE SER REPETIDO SIN UNA  
NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA  
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**Presentación: Envase por 10 ampollas.**

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para presentaciones por 15  
ampollas.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-52466841 ROT SEC 400

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.21 14:34:56 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.21 14:34:56 -03:00



**Proyecto de Rótulo: Envase primario Ampolla**

**MESNA RONTAG**

**MESNA**

**200 mg**

**Solución Inyectable**

**I.V.**



**Lote N°: .....**

**Fecha de vencimiento: .....**

**Certificado N°: 51.001**

**Industria Argentina**

**Presentación: Envase ampolla por 2 ml.**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-52466841 ROT PRIM 200

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.21 14:35:37 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.21 14:35:38 -03:00



**Proyecto de Rótulo: Envase Secundario Estuche**

**MESNA RONTAG**

**MESNA**

**200 mg**

**Solución Inyectable**

**I.V.**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina



**Fórmula:**

*Cada ampolla de 2 ml contiene: Mesna 200 mg.*

*Excipientes: Cloruro de sodio al 0,9 % c.s.*

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.001

**Director técnico:** Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**Lote N°:** .....

**Fecha de vencimiento:** .....

CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15 °C Y 30 °C

**LAFEDAR S.A.**

Valentín Torrá 4880

(3100) Paraná

Entre Ríos

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO  
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE SER REPETIDO SIN UNA  
NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA  
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**Presentación: Envase por 10 ampollas.**

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para presentaciones por 15  
ampollas.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-52466841 ROT SEC 200

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.21 14:35:07 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.21 14:35:08 -03:00



## PROYECTO DE PROSPECTO

### MESNA RONTAG

### MESNA

#### Solución inyectable

Vía intravenosa

200 mg / 2 ml

400 mg / 4 ml

Venta bajo receta

Industria Argentina

#### **FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**

*Cada ampolla de 200 mg contiene: Mesna 200 mg.*

*Excipientes: Cloruro de sodio al 0,9 % c.s.*

*Cada ampolla de 400 mg contiene: Mesna 400 mg.*

*Excipientes: Cloruro de sodio al 0,9 % c.s.*

#### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Agente desintoxicante para tratamientos antineoplásicos.

Código ATC: V03AF01



## **INDICACIONES**

MESNA RONTAG ha demostrado ser efectivo como agente preventivo, en reducir la incidencia de cistitis hemorrágica inducida por la Ifosfamida u otra Oxazafosforina (ciclofosfamida, trofosfamida).

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### Farmacodinamia

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. Investigaciones farmacológicas y toxicológicas extensas y de gran alcance han mostrado que Mesna no tiene una farmacodinamia extrínseca y posee baja toxicidad. El Mesna administrado en forma intravenosa se oxida rápidamente y produce su único metabolito, mesna disulfuro o dimesna.

El mesna disulfuro permanece en el compartimiento intravascular y se elimina por vía renal con rapidez.

En el riñón, el mesna disulfuro se reduce al compuesto tiol libre, Mesna, 2-mercaptoetano sulfunato, que reacciona con los metabolitos urotóxicos de las oxazafosforinas (acroleína y 4-hidroxiifosfamida o 4-hidroxi-ciclofosfamida, respectivamente), con la consecuente desintoxicación. El primer paso en el proceso de desintoxicación resulta de la unión del Mesna a la 4-hidroxi para formar el metabolito no urotóxico, 4-sulfoetilo. El Mesna también se une a los dobles enlaces de la acroleína y otros metabolitos urotóxicos.

### Farmacocinética

Mesna, con un grupo tiol libre, se transforma con facilidad y rapidez por auto-oxidación en su único metabolito, mesna disulfuro o 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 orina con metabolitos tóxicos como las oxazafosforinas.

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.

Después de la administración de una dosis de 800 mg, la vida media del Mesna y del dimesna en la sangre es de 0,36 horas y 1,17 horas, respectivamente. Aproximadamente el 32 % y 33 % de la dosis administrada se elimina en la orina como Mesna y Dimesna, respectivamente. La mayor parte de la dosis recuperada se elimina dentro de las 4 horas. Mesna tiene un volumen de distribución de 0,652 l/kg y una depuración plasmática de 1,23 l/kg/hora.

La unión a proteínas de Mesna está en un rango moderado (69-75 %).

La Ifosfamida ha demostrado poseer en humanos una farmacocinética dosis-dependiente. En dosis de 2 – 4 g/m<sup>2</sup>, la vida media terminal de eliminación es de aproximadamente 4-8 horas. Como consecuencia, para mantener niveles adecuados de Mesna en la vejiga durante la eliminación de los metabolitos urotóxicos de la Ifosfamida, se requiere repetir las dosis de Mesna.

La cistitis hemorrágica producida por la Ifosfamida es dosis-dependiente. Con una dosis de 1,2 g / m<sup>2</sup> de Ifosfamida administrada durante cinco días, el 16 % al 26 % de los pacientes que reciben una uroprofilaxis convencional (ingesta abundante de líquidos, alcalinización de la orina y administración de diuréticos) desarrollan hematuria. Por el contrario, ninguno de los pacientes que reciben Mesna junto con esta dosis de Ifosfamida desarrolla hematuria. Con dosis altas de Ifosfamida, 2 a 4 g/m<sup>2</sup> administrados durante 3 a 5 días, se produce hematuria en el 30 % al 100 % de



los pacientes, mientras que la administración conjunta de Mesna reduce la incidencia de hematuria a menos del 7 %.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

### 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 RONTAG para proteger adecuadamente al paciente de los efectos urotóxicos de las Oxazafosforinas.

- Administrar por lo menos 3 dosis de MESNA RONTAG, equivalentes cada una de ellas al 20 % de Ifosfamida utilizado u otra Oxazafosforina. La primera dosis deberá administrarse concomitantemente con la inyección de Ifosfamida u otra Oxazafosforina; la segunda y tercera se aplicarán a las 4 y 8 horas de haberse administrado la primera dosis. Pueden emplearse dosis suplementarias a las 12 y 16 horas. La dosis total de Mesna es el 60 % de la dosis de Ifosfamida.

El esquema de administración recomendado es el siguiente:

	<u>0 horas</u>	<u>4 horas</u>	<u>8 horas</u>
<u>Ifosfamida</u>	1,2 g / m <sup>2</sup>	-	-
<u>Mesna</u>	240 mg/ m <sup>2</sup>	240 mg/ m <sup>2</sup>	240 mg/ m <sup>2</sup>

En función de mantener una protección adecuada, debe repetirse este esquema de dosificación cada día que se administre Ifosfamida. Cuando la dosis de Ifosfamida sea modificada (aumentada o disminuida), así debe modificarse la dosis de MESNA RONTAG.

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



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

#### Preparación y estabilidad de la solución intravenosa

Para administración intravenosa, puede diluirse la droga agregando a 1 ml de MESNA RONTAG 4 ml de cualquiera de los siguientes diluyentes, obteniendo una concentración final de 20 mg de Mesna/ ml:

- Solución de Dextrosa 5 %.
- Solución de Dextrosa 5 % con Cloruro de Sodio 0,2 %.
- Solución de Dextrosa 5 % con Cloruro de Sodio 0,33 %.
- Solución de Dextrosa 5 % con Cloruro de Sodio 0,45 %.
- Solución de Cloruro de Sodio 0,9 %.
- Solución Ringer Lactosada.

Cuando el Mesna se expone al oxígeno se oxida a disulfuro dando lugar a dimesna, por lo tanto cualquier remanente de inyectable de MESNA RONTAG en la ampolla, debe destacarse.

Las soluciones diluidas son química y físicamente estables por 24 horas a temperatura ambiente.

MESNA RONTAG no es compatible con Cisplatino.

#### Forma de administración

Administrar por vía intravenosa, acto seguido de la administración de la Oxazafosforina a la dosis de esta según se indica en posología. Repetir la inyección de Mesna a la hora cuarta y octava.

Las soluciones parenterales deben inspeccionarse visualmente para descartar la presencia de partículas o cambios de color, antes de ser administradas. Cualquier solución que este decolorada, turbia o contenga partículas visibles, no debe ser utilizada.



## **CONTRAINDICACIONES**

**Este medicamento está contraindicado en casos de:**

- Hipersensibilidad conocida al Mesna y a cualquier compuesto que contenga el grupo tiol o a cualquiera de los excipientes presentes en su estructura.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### Advertencias

#### *Hipersensibilidad*

Se han reportado reacciones alérgicas al Mesna en pacientes con desórdenes autoinmunes, mayormente aquellos que fueron tratados con ciclofosfamida y Mesna: 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 las 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 riesgo-beneficio y una cuidadosa supervisión médica.

Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad a Mesna después de su administración como uroprotector. Estos síntomas incluyen síntomas en la piel y el tejido subcutáneo.

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



En algunos casos, las reacciones de la piel fueron acompañadas por uno o más de otros síntomas, como: fiebre, síntomas cardiovasculares (hipotensión, en algunos casos notificada como refractaria a líquidos, taquicardia, signos electrocardiográficos compatibles con perimiocarditis), signos compatibles con insuficiencia renal aguda, síntomas pulmonares (hipoxia, disnea, broncoespasmo, taquipnea, tos, expectoración con sangre), alteraciones hematológicas (signos en laboratorio de coagulación intravascular diseminada, leucopenia, eosinofilia, linfopenia, trombocitopenia, pancitopenia), aumento de las enzimas hepáticas, náuseas, vómitos, dolor en las extremidades, artralgia, mialgia, malestar general, estomatitis y conjuntivitis.

Algunas reacciones se han presentado como anafilaxia.

También se han 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 re exposición.

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.

#### *Compuestos de tiol*

Mesna es un compuesto de tiol, es decir, un compuesto orgánico conteniendo grupos sulfhidrilo (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 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 de riesgo.

#### Precauciones

El Mesna ha sido desarrollado como un agente para prevenir la cistitis hemorrágica producida por la Ifosfamida. No prevendrá ni aliviará otras reacciones adversas o toxicidad asociadas con la terapia con Ifosfamida.

MESNA RONTAG no previene la cistitis hemorrágica en todos los pacientes. Se ha observado hematuria en el 6 % de los pacientes. Por ello debe evaluarse la presencia de hematuria previa al tratamiento con Ifosfamida.

Si se desarrolla hematuria cuando se administra Mesna conjuntamente con Ifosfamida según el esquema de dosificación indicado, dependiendo de la gravedad de la hematuria, debe reducirse o incluso discontinuar la dosis de Ifosfamida.

#### *Pruebas de laboratorio*

Puede aparecer un falso positivo en la prueba de cetonas en los análisis de orina en los pacientes tratados con Mesna. Se puede utilizar la adición de ácido acético glacial para diferenciar entre un resultado falso positivo (color rojo 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 dependientes de tiol (por ejemplo, n-acetilcisteína).

#### Carcinogénesis, mutagénesis y alteraciones de la fertilidad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales que permitan evaluar el potencial carcinogénico de Mesna. Diversas pruebas como el ensayo de micronúcleo de ratón, frecuencia de intercambio de cromátides hermanas y aberraciones cromosómicas en estudios in vitro con linfocitos estimulados con PHA, no revelaron actividad mutagénica.

#### Embarazo

Se desconoce si el Mesna puede causar daño fetal cuando se administra a embarazadas o si puede afectar la capacidad reproductiva. MESNA RONTAG debe ser administrado a mujeres embarazadas solo si el beneficio supera en alto grado los posibles riesgos presentes.

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

#### Lactancia

No se conoce si Mesna o su derivado dimesna es excretado por la leche materna. Dado que muchas drogas se excretan por la leche materna, deberá decidirse si se suspende la lactancia o la administración del fármaco, teniendo en cuenta la importancia del agente para la madre.



### Pediatría

No se establecido la efectividad y seguridad del empleo de Mesna en la población pediátrica.

### 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 y otra terapia con medicamentos. La relación de Oxazafosforina a Mesna debe permanecer sin cambios.

### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas

Los pacientes sometidos a tratamiento con Mesna Rontag pueden experimentar reacciones adversas (incluyendo, por ejemplo, síncope, aturdimiento, letargo / somnolencia, mareos y visión borrosa) que podrían afectar a la capacidad para conducir o utilizar maquinas.

## **INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS**

Estudios con modelos animales in vivo e in vitro han demostrado que Mesna no presenta efectos sobre eficacia antitumoral de la ifosfamida y ciclofosfamida.

MESNA RONTAG 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 RONTAG.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Dado que Mesna se utiliza en combinación con Ifosfamida y otros agentes quimioterápicos de toxicidad conocida, es difícil distinguir las reacciones adversas provocadas por Mesna de aquellas provocadas por las otras drogas.



Las reacciones adversas más frecuentes (> 10 %) asociadas 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 más graves asociadas con el uso de Mesna son: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens – Johnson, anafilaxia y erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

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 ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (reacciones adversas reportadas en la experiencia post-comercialización).

*Trastornos de la sangre y sistema linfático:*

- Frecuentes: linfadenopatía.
- No conocida: pancitopenia, leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, eosinofilia.

*Trastornos del sistema inmunológico:*

- No conocida: anafilaxia, hipersensibilidad.

*Trastornos metabólicos y de la nutrición:*

- Frecuentes: disminución del apetito, sensación de deshidratación.

*Trastornos psiquiátricos:*

- Frecuentes: insomnio, pesadillas.

*Trastornos del sistema nervioso:*

- Muy frecuentes: dolor de cabeza, aturdimiento, letargo/modorra.
- Frecuentes: mareo, parestesia, hiperestesia, síncope, hipoestesia, alteración de la atención.
- No conocida: convulsión.



*Trastornos oculares:*

- Frecuentes: conjuntivitis, fotofobia, visión borrosa.
- No conocida: edema periorbitario.

*Trastornos cardíacos:*

- Frecuentes: palpitaciones.
- No conocida: electrocardiograma anormal, taquicardia.

*Trastornos vasculares:*

- Muy frecuentes: rubor.
- No conocida: hipotensión, hipertensión.

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:*

- Frecuentes: congestión nasal, tos, dolor pleurítico, sequedad en la boca, broncoespasmo, disnea, molestias en la laringe, epistaxis.
- No conocida: hipoxia, dificultad respiratoria, disminución de la saturación de oxígeno, taquipnea, hemoptisis.

*Trastornos gastrointestinales:*

- Muy frecuentes: dolor abdominal/cólico, náuseas, diarrea.
- Frecuentes: irritación de la mucosa (oral/rectal), flatulencia, vómitos, dolor ardiente (subesternal/epigástrico), estreñimiento, sangrado gingival.
- No conocida: estomatitis, mal sabor.

*Trastornos hepatobiliares:*

- Frecuentes: aumento de las transaminasas.
- No conocida: hepatitis, aumento de la gamma-glutamyl transferasa, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre.

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:*

- Muy frecuentes: erupción (incluyendo no pruriginosa, pruriginosa, eritema/eritematosa, eccematosa, papular y/o erupciones maculares).
- Frecuentes: prurito, hiperhidrosis.



- No conocida: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, erupción por medicamentos (con eosinofilia y síntomas sistémicos), ulceraciones y/o bullas/ampollas (muco-cutánea, mucosa oral, vulvovaginal, anorrectal), angioedema, erupción fija por medicamentos, erupción fotodistribuida, urticaria, sensación de ardor, eritema.

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:*

- Frecuentes: artralgia, dolor de espalda, mialgia, dolor en las extremidades, dolor en la mandíbula.

*Trastornos renales y urinarios:*

- Frecuentes: disuria.
- No conocida: insuficiencia renal aguda.

*Trastornos generales y alteración en el lugar de administración:*

- Muy frecuentes: reacciones en el lugar de infusión: prurito y erupción. Pirexia, síntomas gripales<sup>3</sup>.
- Frecuentes: reacciones en el lugar de infusión: dolor, eritema, urticaria, hinchazón. Escalofríos, fatiga, dolor de pecho, malestar.
- No conocida; edema facial, edema periférico, astenia, reacciones en el lugar de infusión (tromboflebitis, irritación).

*Investigaciones:*

- No conocida: signos de laboratorio de coagulación intravascular diseminada, tiempo de protrombina prolongado, tiempo de tromboplastina parcial activado prolongado.

Hora de inicio y experiencia con la re-exposición

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.



## **SOBREDOSIS**

No se conoce un antídoto específico para MESNA RONTAG.

Los informes de sobredosis involuntaria y observaciones en un estudio de tolerabilidad 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/cólicos, 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 de Mesna por kg por día por vía intravenosa, en comparación con los pacientes que reciben dosis más bajas de tratamiento o solo hidratación.

En caso de sobredosis, acudir inmediatamente al médico y/o concurrir o consultar al centro toxicológico más cercano.

Centros toxicológicos de referencia:

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

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

## **CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura entre 15 °C y 30 °C.

## **PRESENTACIÓN**

Envases por 10 y 15 ampollas, para ambas concentraciones.



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 51.001

**Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

**Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual, no se lo recomienda a otras personas.**

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica. No puede repetirse sin una nueva receta médica.**

**Director Técnico:** Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**LAFEDAR S.A.**

Valentín Torrá 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. de Entre Ríos -  
República Argentina.

Fecha de última revisión: ...../...../.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-52466841 PROSP

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.21 14:34:42 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.21 14:34:43 -03:00



**PROYECTO DE PROSPECTO: Información para el Paciente**

**MESNA RONTAG**

**MESNA**

**Solución inyectable**

**Vía intravenosa**

**200 mg / 2 ml**

**400 mg / 4 ml**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE EMPLEAR EL  
MEDICAMENTO.**

**CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZA NECESITE VOLVER A LEERLO.**

**SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE  
PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MÉDICO O UN FARMACEUTICO.**

**NO USE ESTE MEDICAMENTO SI NO SE LO RECETÓ UN MÉDICO.**

**TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE  
QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.**



### **¿QUÉ CONTIENE MESNA RONTAG?**

*Cada ampolla de 200 mg contiene: Mesna 200 mg.*

*Excipientes: Cloruro de sodio al 0,9 % c.s.*

*Cada ampolla de 400 mg contiene: Mesna 400 mg.*

*Excipientes: Cloruro de sodio al 0,9 % c.s.*

### **¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA MESNA RONTAG?**

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

Mesna se utiliza para la prevención en la reducción de la incidencia de cistitis hemorrágica inducida por la Ifosfamida u otra Oxazafosforina (cilofosfamida, trofosfamida).

### **¿QUÉ PERSONAS NO PUEDEN RECIBIR MESNA RONTAG?**

#### ***NO tome MESNA RONTAG:***

- Si es alérgico a Mesna o a alguno de los 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 administrará Mesna Rontag si alguna de las circunstancias anteriores es aplicable a usted. Si no está seguro, consulte con su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir este medicamento.



## ¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Antes de iniciar el tratamiento con este medicamento consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si tiene alguna enfermedad autoinmune como:

- Artritis reumatoide.
- Lupus eritematoso sistémico (también llamado lupus o LES).
- Cualquier enfermedad autoinmune, donde el sistema inmunológico del cuerpo se ataca a sí mismo. Si padece alguna enfermedad autoinmune tiene 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 cardíaca (más 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 urinaria 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 está seguro de si alguna de las circunstancias anteriores es aplicable a usted, consulte con médico, enfermero o farmacéutico.

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

### Niños y adolescentes

La seguridad y eficacia de Mesna Rontag en pacientes pediátricos (menores de 16 años) no se ha establecido en estudios clínicos.



### 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 cardíacas, y de enfermedades concomitantes u otra terapia con medicamentos.

### Uso de Mesna Rontag con otros medicamentos

Informe a su médico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Mesna Rontag se administra con ifosfamida y ciclofosfamida. No reacciones con estos medicamentos y, no se conoce que reaccione con otros.

Mesna Rontag tampoco afecta a la eficacia antineoplásica con otros citostáticos (medicamentos contra el cáncer como, por ejemplo, adriamicina, BCNU (carmustina), metotrexato, vincristina, ni al efecto terapéutico de otros medicamentos como los glucósidos digitálicos (como digoxina) usado para trata la insuficiencia cardíaca.

La comida no influye en la absorción y la eliminación urinaria de Mesna Rontag.

### Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda administrar Mesna Rontag durante el embarazo o la lactancia. El médico debe considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios potenciales para cada paciente en particular, antes de prescribir Mesna Rontag.



## **¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?**

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

- *Las reacciones adversas más frecuentes son:* dolor de cabeza, reacciones en el sitio de inyección, dolor abdominal/cólicos, mareo, letargo/somnolencia, fiebre, erupción, diarrea, náuseas, rubor y síntomas gripales.
- *Las reacciones adversas más graves son:* síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica 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).
- *Las reacciones adversas raras:* pueden 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 Rontag, ya que siempre se toman 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 (leucopenia, linfopenia)), cantidades anormalmente altas de eosinófilos (un tipo de glóbulos blancos



producidos en la médula ósea) en la sangre, los tejidos corporales (eosinofilia), y de las plaquetas (que ayudan a la coagulación de la sangre (trombocitopenia)).

- *Metabolismo y nutrición*: disminución del apetito.
- *Psiquiátrico*: insomnio, pesadillas.
- *Sistema inmunitario*: reacciones alérgicas (hipersensibilidad) o reacciones alérgicas graves de aparición rápido (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 (síncope), 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), anomalía 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 su cuerpo (hipoxia, disminución de la saturación de oxígeno), respiración aguda



- (taquipnea), tos con sangre o esputo sanguinolento de los pulmones o vías respiratorias (hemoptisis).
- *Aparato digestivo*: dolor abdominal/cólicos, náuseas, vómitos, diarrea, irritación de la mucosa, dolor ardiente, estreñimiento, sangrado gingival (sangrado de las encías), inflamación de la mucosa de la boca, incluyendo ulcera (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 (erupciones cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos), ulceraciones y/o ampollas (mucocutánea, mucosa oral, vulvovaginal, anorrectal), hinchazón de las capas más profundas de la piel causada por una 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.
  - *Musculoesqueléticos 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 urticarios*: 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).

**Consulte a su médico inmediatamente, si usted nota cualquiera de los efectos secundarios.**

### **¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO?**

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

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

Se deben administrar las cantidades suficientes de Mesna Rontag 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.

La dosis dependerá de:

- La dosis y el momento de su tratamiento con ifosfamida o ciclofosfamida, y si las está 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, más 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 dentro 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).

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.

Administrar por lo menos 3 dosis de MESNA RONTAG, equivalentes cada una de ellas al 20 % de Ifosfamida utilizado u otra Oxazafosforina. La primera dosis deberá administrarse concomitantemente con la inyección de Ifosfamida u otra Oxazafosforina; la segunda y tercera se aplicarán a las 4 y 8 horas de haberse administrado la primera dosis. Pueden emplearse dosis suplementarias a las 12 y 16 horas. La dosis total de Mesna es el 60 % de la dosis de Ifosfamida.

El esquema de administración recomendado es el siguiente:

	<u>0 horas</u>	<u>4 horas</u>	<u>8 horas</u>
<u>Ifosfamida</u>	1,2 g / m <sup>2</sup>	-	-
<u>Mesna</u>	240 mg/ m <sup>2</sup>	240 mg/ m <sup>2</sup>	240 mg/ m <sup>2</sup>

- Si cree q no ha recibido una dosis, informe a su médico o enfermera.



- No se le administrará una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
- Su médico decidirá cuándo interrumpir el tratamiento con Mesna Rontag.
- No interrumpa el tratamiento con MESNA RONTAG sin consultarlo primero con su médico.

### **¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?**

En caso de sobredosis puede desarrollar síntomas como náuseas, vómitos, dolor abdominal/cólico, 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.

Es poco probable que reciba más Mesna Rontag del que debiera, ya que le será administrado por una persona entrenada y cualificada. Si ocurriese, se detendría la inyección inmediatamente y recibirá el tratamiento para sus síntomas.

Ante la eventualidad de una sobredosis, consultar inmediatamente a su médico o farmacéutico o concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Intoxicaciones:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:**

**(011) 4962-6666/2247**

**Hospital A. Posadas:**

**(011) 4654-6648/4658-7777**

### **¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?**

Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.



Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica):

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

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

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO SÓLO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

#### **FORMA DE CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura entre 15 °C y 30 °C.

#### **PRESENTACIONES**

Envases por 10 y 15 ampollas, para ambas concentraciones.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 51.001

**Director Técnico:** Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**LAFEDAR S.A.**

Valentín Torrá 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos



Fecha de última revisión: ...../...../.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-52466841 INF PAC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.21 14:34:31 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.08.21 14:34:32 -03:00