

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	FLORENA®-400 (Mesna)
Forma farmacéutica:	Solución inyectable IV
Fortaleza:	100,0 mg
Presentación:	Estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro con 5 mL cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EUROTRADE WORLD COMMERCE S.L., La Habana, Cuba.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	FLORENCIA HEALTHCARE., Baddi, India. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	007-24D2
Fecha de Inscripción:	24 de abril de 2024
Composición:	
Cada mL contiene:	
Mesna	100,0 mg
Alcohol bencílico	10,4 mg
Edetato disódico (EDTA)	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. Protéjase de la luz. No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

Mesna se indica como un agente uroprotector y se usa profilácticamente para reducir la cistitis hemorrágica inducida por ifosfamida y ciclofosfamida.

Contraindicaciones:

Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a Mesna o a cualquiera de los excipientes.

Contiene alcohol bencílico, no administrar a niños menores de 3 años.

La administración por vía intravenosa de alcohol bencílico se ha asociado con reacciones adversas graves y muerte en recién nacidos ("síndrome de jadeo").

Precauciones:

Ver Advertencias especiales y precauciones de uso:

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Mesna contiene alcohol bencílico que puede ser mortal en recién nacidos y lactantes.

General: Este medicamento deberá administrarse sólo bajo supervisión médica.

Precaución: Insuficiencia hepática o renal. Los volúmenes elevados se deben utilizar con precaución y sólo en caso necesario, especialmente en pacientes con insuficiencia hepática o renal debido al riesgo de acumulación y toxicidad (acidosis metabólica).

Pueden acumularse grandes cantidades de alcohol bencílico en el organismo y provocar efectos adversos (acidosis metabólica), especialmente en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Reacciones de hipersensibilidad: Puede causar reacciones sistémicas de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxis. Estas reacciones pueden incluir fiebre, síntomas cardiovasculares (taquicardia e hipotensión), enfermedad renal aguda, hipoxia, distrés respiratorio, urticaria, angioedema, signos de laboratorio de coagulación intravascular diseminada, anomalías hematológicas, incremento de las enzimas hepáticas, náuseas, vómitos, artralgia y mialgia. Las mismas pueden ocurrir con la primera exposición o después de varios meses de exposición. Monitorear signos y síntomas. Descontinuar Mesna y proporcionar medidas de soporte.

Toxicidad dermatológica: Han ocurrido erupciones cutáneas con eosinofilia y síntomas sistémicos, úlceras cutáneas y reacciones en las mucosas, consistentes con el Síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica. Puede causar reacciones de mucosas y piel caracterizadas por urticaria, erupciones, eritemas, prurito, sensación de quemadura, angioedema, edema periorbital, enrojecimiento y estomatitis. Estas reacciones pueden ocurrir con la primera exposición o después de varios meses de exposición. Descontinuar Mesna y proporcionar medidas de soporte.

Toxicidad por alcohol bencílico: El alcohol bencílico se encuentra en Mesna como preservante y se ha asociado al Síndrome de jadeo fatal en recién nacidos, prematuros y niños con bajo peso al nacer. No se conoce la cantidad mínima de alcohol bencílico a que puede ocurrir toxicidad. Considerar la carga metabólica de alcohol bencílico de todas las fuentes cuando se prescribe este medicamento (10,4 mg de alcohol bencílico por ml).

Los neonatos, prematuros y niños con bajo peso al nacer, así como los pacientes que reciben altas dosis, pueden ser más propensos a desarrollar toxicidad. Monitorearlos para signos y síntomas de toxicidad y evitar su uso en estos pacientes.

Efectos indeseables:

Pueden ocurrir dolor de cabeza, enrojecimiento, dolor e inflamación en el sitio de la inyección, rubor cutáneo, mareos, somnolencia, náuseas, vómitos, pérdida del apetito, diarrea, constipación, piel sensible, o síntomas parecidos a la gripe, tales como dolor de garganta, tos y dolores corporales. Si alguno de estos últimos efectos empeora, llame inmediatamente a su médico. Recuerde que esta medicación se le ha prescrito porque su médico ha evaluado que su beneficio es mayor que el riesgo de reacciones adversas. Muchas personas que usan este medicamento no tienen reacciones adversas serias.

Hable con su médico si tiene alguno de los siguientes efectos adversos serios:

Taquicardia.

Inflamación de tobillos y pies.

Debilidad muscular.

Obtenga ayuda médica de inmediato si tiene cualquier efecto adverso serio que incluye:

Dolor en el pecho.

Es raro una reacción alérgica muy seria. No obstante, busque ayuda médica de inmediato si nota cualquier síntoma de reacción alérgica seria que incluya:

Fiebre.

Adenopatía.

Rash.

Picazón o hinchazón (especialmente en la cara, lengua o garganta).

Mareos severos.

Problemas para respirar.

Esta no es una lista completa de posibles efectos adversos. Si nota otros efectos no listados anteriormente, contacte a su médico.

Posología y modo de administración:

Posología y forma de administración Se debe administrar suficiente mesna para proteger adecuadamente al paciente de los efectos urotóxicos de la oxazafosforina. La duración del tratamiento con mesna debe ser igual a la del tratamiento con oxazafosforina más el tiempo necesario para que la concentración urinaria de los metabolitos de oxazafosforina caiga a niveles no tóxicos. Esto suele ocurrir entre 8 y 12 horas después de finalizar el tratamiento con oxazafosforina, pero puede variar según la programación del tratamiento con oxazafosforina.

La producción de orina se debe mantener en 100 ml/h (como se requiere para el tratamiento con oxazafosforina) y se debe controlar la orina para detectar hematuria y proteinuria durante todo el período de tratamiento.

Los productos farmacéuticos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración. No se debe utilizar ninguna solución que esté descolorida, turbia o que contenga partículas visibles.

Cuando se utiliza ifosfamida o ciclofosfamida como bolo intravenoso: Mesna se administra mediante inyección intravenosa durante 15 a 30 minutos al 20% de la oxazafosforina administrada simultáneamente en una base peso por peso (p/p). Se repite la misma dosis de mesna a las 4 y 8 horas. La dosis total de mesna es el 60% (p/p) de la dosis de oxazafosforina. Esto se repite cada vez que se utilizan agentes citotóxicos.

Ejemplo de esquema de dosificación:

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

Si es necesario, la dosis de mesna se puede aumentar al 40% de la dosis de oxazafosforina administrada cuatro veces en intervalos de tres horas (0, 3, 6 y 9 horas). (Dosis total = 160% (p/p) de la dosis de oxazafosforina). Esta dosis mayor se recomienda en niños, en pacientes cuyo urotelio puede estar dañado por un tratamiento previo con oxazafosforina o irradiación pélvica, o en pacientes que no están adecuadamente protegidos por la dosis estándar de mesna.

Ejemplo de esquema de dosificación:

	0 hrs	3 hrs	6 hrs	9 hrs
Ciclofosfamida/ Ifosfamida	2 g	-	-	-
Mesna	800 mg	800 mg	800 mg	800mg

Cuando se usa ciclofosfamida por vía oral: se aplica el mismo régimen de dosis de mesna que si se usara ciclofosfamida por vía i.v. bolo. Cuando se utiliza ifosfamida en infusión de 24 horas: Mesna se puede utilizar como infusión simultánea. Un 20% inicial (p/p) de la dosis total de ifosfamida se administra por vía i.v. bolo, luego una infusión del 100% (p/p) de ifosfamida durante 24 horas, seguida de una infusión adicional de 12 horas del 60% (p/p) de la dosis de ifosfamida. Dosis total de mesna = 180% de la dosis de ifosfamida.

Ejemplo de esquema de dosificación:

	0 hrs	0-24 hrs	24 hrs	28 hrs	32 hrs	36 hrs
Ifosfamida	-	5 g/m ² infusion	-	-	-	-
Mesna	1 g/m ² iv	5 g/m ² infusion	3g/m ² infusion			
				1 g/m ² iv	1 g/m ² iv	1 g/m ² iv

Cuando se utiliza ifosfamida como infusión a largo plazo: un 20% inicial (p/p) de la dosis de ifosfamida de las primeras 24 horas se administra por vía i.v. bolo cuando comienza la infusión de ifosfamida. Luego, cada 24 horas se administra una infusión de ifosfamida con una infusión simultánea de 24 horas (100% p/p) de mesna. Se debe comenzar una infusión de mesna durante 12 horas (60% (p/p) de la dosis final de ifosfamida de 24 horas) cuando finaliza la infusión de ifosfamida-mesna.

Ejemplo de esquema de dosificación:

	Día 1		Día 2	Día 3		Día 4		
	0 hrs	0-24 hrs	0-24 hrs	0-24 hrs	24 hrs	4 hrs	8 hrs	12 hrs
Ifosfamida	-	2 g/m ²	2 /m ²	2 g/m ²	-	-	-	-
Mesna	0.4g/m ² iv	2 g/m ² infusion	2 g/m ² infusion	2 g/m ² infusion	1.2 g/m ² infusion			
						0.4 g/m ² iv	0.4 g/m ² iv	0.4 g/m ² iv

La infusión final de 12 horas de mesna, después de una infusión prolongada o de 24 horas de ifosfamida, puede reemplazarse por bolos a las 28, 32 y 36 horas, cada uno de 20% (p/p) de la dosis de ifosfamida.

Niños

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

Ancianos No hay información específica disponible. Los ensayos clínicos han incluido pacientes mayores de 65 años y no se han informado reacciones adversas específicas de este grupo de edad.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Interacciones medicamento-enfermedad: Se conoce que Mesna interactúa en pacientes con enfermedad autoinmune como la artritis reumatoide (dolor e inflamación en las articulaciones), lupus eritematoso sistémico (una forma de lupus severa en la cual ocurre dolor y fatiga en las articulaciones, o nefritis (un tipo de problema del riñón).

Interacciones del medicamento con los alimentos: Informe a su médico sobre las vitaminas y minerales que está tomando.

Interacciones con otros medicamentos: Se conoce que interactúa con los anticoagulantes (anisindiona, dicumarol y warfarina).

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

No hay estudios adecuados y controlados usando Mesna en embarazadas. Los estudios en animales no han revelado ningún efecto embriotóxico ni mutagénico. No obstante, en vista del hecho que las oxazafosforinas no se recomiendan durante el embarazo, esto eliminaría la necesidad para Mesna inyección. La administración de Mesna durante el embarazo queda a juicio del especialista, previa evaluación de la relación riesgo-beneficio.

Lactancia:

Se desconoce que Mesna o dimesna se excreten en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna y al potencial para reacciones adversas en los infantes, debe tomarse la decisión de interrumpir la lactancia o el medicamento, teniendo en cuenta la importancia de éste para la madre.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede

Sobredosis:

No hay antídoto conocido para Mesna. La administración de 4,5 a 6,9 g de Mesna resultó en reacciones de hipersensibilidad, incluyendo hipotensión leve, dificultad para respirar, exacerbación del asma, rash y enrojecimiento de la piel.

Propiedades Farmacodinámicas:

Código ATC: V03AF01

Grupo farmacoterapéutico: V: Varios, V03: Todo el resto de los productos terapéuticos, V03A: Todo el resto de los productos terapéuticos, V03AF: Agentes detoxificantes para tratamientos antineoplásicos.

Mecanismo de acción:

Se produce un metabolito llamado acroleína cuando la ifosfamida y la ciclofosfamida se metabolizan. Este metabolito se concentra en la vejiga y causa la muerte de la célula por vía de regulación positiva de las especies reactivas del oxígeno (ROS) y activa la síntesis inducible de óxido nítrico (iNOS), la cual dirige la producción de óxido nítrico (NO). Ambos, iNOS y NO, producen productos perjudiciales a los lípidos, proteínas y cadenas de ADN. Además, ROS estimula la expresión del gen de citocinas proinflamatorias, tales como TNF- α AND IL-1 β . Acroleína puede también conllevar a la ulceración del urotelio.

Mesna protege contra la cistitis hemorrágica inducida por la ciclofosfamida y la ifosfamida por vinculación a sus metabolitos tóxicos. Mesna se transforma en dimesna y se excreta rápidamente a través de la orina.

El Glutatión deshidrogenasa actúa en la porción absorbida y produce grupos sulfidrilos libres. Esos grupos se unen a la acroleína en la vejiga, permitiendo la excreción efectiva y la prevención de efectos tóxicos. Además, Mesna se liga a y desintoxica un metabolito urotóxico de la ifosfamida llamado 4-hidroxi-ifosfamida.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Mesna, con un grupo tiol libre, se transforma con facilidad y rapidez por auto-oxidación 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 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.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 24 de abril de 2024