

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MESNA ALTAN 100 mg/ml solución inyectable y para perfusión EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 100 mg de mesna

Cada ampolla de 2 ml contiene 200 mg de mesna.

Cada ampolla de 4 ml contiene 400 mg de mesna.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada ml de solución contiene 0.610 mmol (14.03 mg) de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

MESNA ALTAN 100 mg/ml solución inyectable y para perfusión está indicado para la prevención de la toxicidad urotelial incluyendo cistitis hemorrágica, microhematuria y macrohematuria en pacientes tratados con oxazafosforina (ifosfamida, ciclofosfamida, trofosfamida), en dosis que se consideran urotóxicas.

4.2. Posología y forma 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 ALTAN 100 mg/ml solución inyectable y para perfusión para proteger adecuadamente al paciente de los efectos urotóxicos de la oxazafosforina.

Salvo otra prescripción, tres inyecciones intravenosas por día, cada una del 20% de la dosis de la oxazafosforina (ciclofosfamida, ifosfamida, trofosfamida). La primera en el momento de la oxazafosforina, la segunda cuatro horas después y la última después de otras cuatro horas.

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

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, más el tiempo necesario para que la concentración urinaria de los 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 oxazafosforina) y debe ser monitorizada para la hematuria y la proteinuria durante todo el período de tratamiento.

Cuando se administre ifosfamida o ciclofosfamida como bolo IV: Se administrará Mesna 100 mg/ml solución inyectable y para perfusión simultáneamente mediante una inyección intravenosa durante 15-30 minutos al 20% peso/peso (p/p) de la oxazafosforina. Repetir la misma dosis de Mesna 100mg/ml solución

inyectable y para perfusión 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

	0 hrs	4 hrs	8 hrs
Ciclofosfamida/Ifosfamida	2 g	-	-
Mesna 100mg/ml solución inyectable y para perfusión	400 mg	400 mg	400 mg

Población Pediátrica

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

Pacientes en edad avanzada

No hay información específica disponible. Los ensayos clínicos han incluido a pacientes de 65 años y no se han comunicado 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 ésta según se indica en posología. Repetir la inyección de Mesna 100 mg/ml a esta misma dosis a la hora cuarta y octava.

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

Las ampollas de Mesna deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración.

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

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo mesna y a cualquier compuesto que contenga grupo tiol o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes con enfermedades autoinmunes se han notificado un aumento de la incidencia de reacciones alérgicas en comparación con los pacientes con cáncer. Las reacciones de la piel y las membranas mucosas (prurito, rash, urticaria, exantema, enantema), se observaron aumentos transitorios de las transaminasas, así como síntomas generales inespecíficos, como fiebre, fatiga, náuseas y vómitos. En raras ocasiones, se produjeron reacciones circulatorias tales como hipotensión y taquicardia. Por lo tanto la prevención de urotoxicidad con mesna sólo debe llevarse a cabo después de la prescripción médica y un examen cuidadoso del balance beneficio /riesgo.

El tratamiento con Mesna 100 mg/ml puede causar falsos positivos en las pruebas con tiras reactivas para cuerpos cetónicos, (por ejemplo, la prueba de Rothera, tiras reactivas NMultistix) y falsas reacciones positivas o falsos negativos en las pruebas de detección rápida de eritrocitos en la orina. La reacción colorimétrica de cetonas es púrpura rojiza en lugar de púrpura, que es menos estable, y se desvanece inmediatamente tras la adición de ácido acético glacial. Para determinar exactamente la presencia de eritrocitos en la orina, se recomienda microscopía urinaria.

Este medicamento contiene 0,610 mmol (14,03 mg) de sodio por ml de solución, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los efectos sistémicos de oxazafosforinas no se ven afectados por MESNA ALTAN 100 mg/ml. 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 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 no afecta a la eficacia antineoplásica de otros citostáticos (por ejemplo, adriamicina, BCNU, metotrexato, vincristina), ni al efecto terapéutico de otros fármacos tales como glucósidos digitálicos.

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

El embarazo y la lactancia están contraindicados en el tratamiento con citostáticos en consecuencia MESNA ALTAN 100 mg/ml Solución para inyección o infusión es probable que no se utilice en estas circunstancias.

Puede darse el caso de un paciente individual en terapia con oxazafosforina durante el embarazo y que se le deba administrar después MESNA ALTAN 100 mg/ml Solución para inyección o infusión. Las madres no deben realizar la lactancia mientras están siendo tratadas con estos medicamentos.

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes sometidos a tratamiento con mesna pueden experimentar reacciones adversas (incluyendo, por ejemplo, síncope, aturdimiento, letargo/somnolencia, mareos y visión borrosa que podrían afectar a la capacidad de conducir o utilizar máquinas. La decisión de conducir o utilizar máquinas debe valorarse para cada caso individual

4.8. Reacciones adversas

La frecuencia de posibles reacciones adversas que aparecen listados a continuación se definen de la siguiente forma: 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 (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
--------------------	----------------	------------	-----------------	-------	-----------	------------------------

Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Linfadenopatía				Pancitopenia (disminución de los niveles en sangre de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) Leucopenia (supresión de la producción de las células blancas sanguíneas), Linfopenia (disminución de los niveles de linfocitos en sangre), Trombocitopenia (disminución de los niveles de plaquetas en sangre), Eosinofilia (aumento de los niveles de eosinófilos en sangre)
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones de hipersensibilidad, reacciones alérgicas				Reacción anafiláctica(incluyendo o shock)anafilaxia (reacción inmunitaria generalizada)
Infecciones e infestaciones		Faringitis(inflamación de la faringe)				
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito Sensación de deshidratación			Anorexia	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio Pesadillas				
Trastornos del sistema nervioso	Aturdimiento Letargo/mordorra	Mareos Parestesias (sensación de hormigueo) Hiperestesia (aumento exagerado de la sensibilidad a los estímulos de los sentidos),Sincope			Irritabilidad, depresión Dolor de cabeza	Convulsión

		(pérdida brusca de la conciencia), Hipoestesia (disminución de la sensibilidad a los estímulos de los sentidos), Alteración de la atención				
Trastornos oculares		Conjuntivitis (inflamación de la conjuntiva), Fotofobia (intolerancia anormal a la luz), Visión borrosa				Edema periorbitario (acumulo de líquido en los párpados y alrededor de los ojos)
Trastornos cardíacos		Palpitaciones			Taquicardia	Electrocardiograma anormal
Trastornos vasculares	Rubor			Hipotensión (disminución de la presión sanguínea), hipertensión (aumento de la presión sanguínea), reacciones cardiovasculares		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Congestión nasal Dolor pleurítico (dolor en el tórax), Sequedad en la boca, Broncoespasmo, Disnea (dificultad para respirar), Molestias laringeas, Epistaxis (sangrado de la nariz)			Taquipnea (aumento de la frecuencia respiratoria), tos	Hipoxia (falta de oxígeno en los tejidos del cuerpo), Dificultad respiratoria, Disminución de la saturación de oxígeno Hemoptisis (expulsión de sangre con las flemas)
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal/cólico, Náuseas, Diarrea	Irritación de la mucosa, Flatulencia, Vómitos, Dolor ardiente (subesternal / epigástrico), Estreñimiento, Sangrado gingival (sangrado de las				Estomatitis (inflamación de la boca), Mal sabor

		enciás)				
Trastornos hepatobiliares		Aumento de transaminasas				Hepatitis (inflamación del hígado), Aumento de la Gamma-glutamyl transferasa, Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción	Picores, reacciones cutáneas exantemas Prurito(picor) Hiperhidrosis (excesiva producción de sudor)	Urticaria		Síndrome de Steven-Johnson, Síndrome de Lyell	Necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad cutánea caracterizada por la presencia de ampollas y erupciones), Eritema multiforme, Erupción por medicamentos Ulceraciones y/o bullas/ampollas Angioedema (inflamación de debajo de la piel), Erupción fija por medicamentos Erupción fotodistribuida Sensación de ardor Eritema (enrojecimiento de la piel)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia (dolor de articulaciones), Dolor de espalda Mialgia (dolores musculares), dolor en las extremidades Dolor en la mandíbula	Hinchazón del tejido				
Trastornos renales y urinarios		Disuria				Insuficiencia renal aguda
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de infusión - prurito en el sitio de	Fiebre Reacciones en el lugar de infusión - dolor en el lugar de infusión	Edema local, irritación venosa	Fatiga, astenia (cansancio), reacciones mucocutáneas	Síntomas parecidos a la gripe	Edema facial (acumulación de líquido en la cara), Edema periférico

	infusión - erupción en el sitio de infusión PirexiaSínt omas gripales	- eritema en el sitio de infusión - urticaria en el sitio de infusión - hinchazón en el sitio de infusión Escalofríos Fatiga Dolor de pecho Malestar	en el punto de inyecci ón, escalofr íos			
Exploraciones complementarias				Aumento de los valores de algunos parámetros de la función hepática	Disminución del número de plaquetas, rango de pulso> 100/min, elevación ST	
Investigaciones						Signos de laboratorio de coagulación intravascular diseminada Tiempo de protrombina prolongado Tiempo de tromboplastina parcial activado prolongado

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Los informes de sobredosis involuntaria y observaciones de 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/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 80 mg mesna por kg por día por vía intravenosa, en comparación con los pacientes que reciben dosis más bajas de tratamiento o sólo hidratación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agente desintoxicante para el tratamiento antineoplásico Código ATC: V03AF01

Mesna es un antídoto que ofrece la posibilidad de impedir fiablemente los efectos secundarios asociados a la quimioterapia urotóxicos en cáncer agresivo con citostáticos como la oxazafosforina. Investigaciones farmacológicas y toxicológicas extensas y de gran alcance han demostrado que mesna tiene una farmacodinamia intrínseca y baja toxicidad. La inercia farmacológica y toxicológica de mesna administrada por vía sistémica y su excelente efecto desintoxicante en el tracto urinario eferente y la vejiga, se debe a la naturaleza de su farmacocinética.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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

Distribución

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.

Eliminación

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.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios en animales no mostraron evidencias de que mesna pueda presentar propiedades mutagénicas, carcinogénicas o teratogénicas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Edetato disódico
Hidróxido sódico
Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

MESNA ALTAN 100 mg/ml Solución para inyección o infusión es incompatible con derivados de platino (por ejemplo cisplatino y mostazas de nitrógeno) y no debe mezclarse en la misma solución de infusión.

6.3. Periodo de validez

Sin abrir: 36 meses
Una vez abierto, los viales deben utilizarse inmediatamente.

MESNA ALTAN 100 mg/ml Solución para inyección o infusión es químicamente compatible con 0.9% de solución salina o dextrosa al 5,0% o en dextrosa/solución salina y en lactato durante 24 horas a temperatura ambiente.

MESNA ALTAN 100 mg/ml Solución para inyección o infusión y la ifosfamida son químicamente compatibles con:

- 0,9% de solución salina y dextrosa / solución salina durante una semana a temperatura ambiente
- agua para inyección durante una semana en refrigeración
- solución de dextrosa al 5% durante 24 horas a temperatura ambiente.

MESNA ALTAN 100 mg/ml Solución para inyección o infusión y ciclofosfamida son químicamente compatibles con:

- solución de dextrosa al 10% durante 2 horas a temperatura ambiente.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían superar las 24 horas (menos cuando se combina con ciclofosfamida en dextrosa, véase más arriba) entre 2 y 8°C y que la dilución ha tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.
Mantener el envase en el embalaje exterior.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas transparentes de vidrio tipo I. Cada ampolla contiene 2 ml o 4 ml de solución.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Consulte la sección 6.3, Caducidad.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Altan Pharmaceuticals, S.A.
C/ Cólquide, N°6. Portal 2, 1ª planta,
Oficina F - Edificio Prisma-28230 Las Rozas, Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

79768

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Abril 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2015