

ESTA CARA A LA VISTA



URONAMID®  
MESNA 400 mg



Venta bajo receta profesional  
Industria uruguaya

Solución inyectable  
Vía intravenosa

**COMPOSICIÓN**

Cada ampolla contiene:  
Mesna (2-mercaptoetansulfonato de sodio) .....400 mg  
Excipientes .....c.s.p. 4 ml

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

URONAMID® está 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 terapéuticas citostáticas.

**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 suficiente de URONAMID® para proteger adecuadamente al paciente de los efectos urotóxicos de la oxazafosforina.  
El horario de dosificación de mesna, debe repetirse cada día que se recibe 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.

Ejemplo	Hora 8:00	Hora 12:00	Hora 16:00
Oxazafosforina	2000 mg	-	-
URONAMID®	400 mg (4 ml)	400 mg (4 ml)	400 mg (4 ml)

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 con oxazafosforina) y debe monitorizarse la posible aparición de hematuria y la proteinuria durante todo el período de tratamiento.  
Cuando se administre ifosfamida o ciclofosfamida como bolo IV: Se administrará URONAMID® simultáneamente mediante una inyección intravenosa durante 15-30 minutos al 20% peso/peso (p/p) de la oxazafosforina. Repetir la misma dosis de URONAMID® después de 4 y 8 horas. La dosis total de mesna es 60% p/p de la dosis oxazafosforina.

**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 ésta según se indica en posología. Repetir la inyección de URONAMID® 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 esté decolorada, turbia o contenga partículas visibles, no debe ser utilizada.

**CONTRAINDICACIONES**

URONAMID® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al mesna y a cualquier compuesto que contenga el grupo tiol o a cualquiera de los excipientes.



	- hinchazón en el sitio de infusión Pirexia Síntomas gripales <sup>3</sup> Escalofríos Fatiga Dolor de pecho Malestar Edema facial Edema periférico Astenia Reacciones en el lugar de infusión***	Frecuente Muy frecuentes Muy frecuentes Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente No conocida No conocida No conocida No conocida
Investigaciones	Signos de laboratorio de coagulación intravascular diseminada Tiempo de protrombina prolongado Tiempo de tromboplastina parcial activado prolongado	No conocida No conocida No conocida

<sup>1</sup> Oral, rectal.  
<sup>2</sup> incluyendo no pruriginosa, pruriginosa, eritema / eritematosa, eccematosa, papular, y/o erupciones maculares.  
<sup>3</sup> con eosinofilia y síntomas sistémicos.  
\*\* muco-cutánea, mucosa oral, vulvovaginal, anorrectal.  
\*\*\* tromboflebitis, irritación

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

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 período 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 URONAMID® 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 URONAMID® 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 fósforo 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 fósforo sérico. Estos fenómenos deben ser tenidos en cuenta al interpretar los resultados de laboratorio.

**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. No se conoce un antídoto específico para URONAMID®.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Toxicología (CIAT), tel: 1722.

**PRESENTACIÓN**

Envases conteniendo 10 ampollas de 4 ml.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30° C, protegido de la luz.

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

5

6

1

Laboratorio Gador S.A. - N° 342  
La Paz 2257 - Montevideo  
Tel: 2401 6444\* - Fax: 2401 1851  
D.T. Quím. Farm. Christian Díaz  
Reg. M.S.P. N° 33605 - Ley 15443

32036-005

10 mm

10 mm

<b>Nomb. Producto:</b>	URONAMID®	<b>Presentación:</b>	PROSPECTO
<b>Cód. Interno:</b>	32036-005	<b>Pharmacode:</b>	32036
<b>Cód. EAN:</b>			
<b>Sustrato:</b>	OBRA 56 - 60 g		
<b>Tintas CMYK:</b>			
<b>Tintas Pantone:</b>	1	<b>Reflex blue C</b>	
<b>Barniz:</b>	NO		
<b>Troquel:</b>	NO	<b>Fto. Ab.</b>	360 x 190 mm
<b>Aprobación:</b>	25/03/2021	<b>Fto. Cerrado:</b>	30 x 190 mm

O.T. 2239

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

### Advertencias

#### Hipersensibilidad

Los pacientes con enfermedades autoinmunes que fueron tratados con ciclofosfamida y URONAMID® parecen tener una mayor incidencia de 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, sólo 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:**

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
- 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 URONAMID® 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 sólo 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 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 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 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 éstos en tales pacientes, se debe tomar en consideración la posibilidad de un aumento del riesgo.

#### Precauciones

URONAMID® 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 URONAMID® 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 URONAMID® 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).

#### Población pediátrica

La seguridad y eficacia de URONAMID® 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.

#### 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.

## INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Los efectos sistémicos de oxazafosforinas no se ven afectados por URONAMID®. 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.

URONAMID® 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 URONAMID®.

#### Fertilidad, embarazo y lactancia

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

El embarazo, la fertilidad y la lactancia son contraindicaciones para el tratamiento citostático, por lo que no es probable que URONAMID® 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 URONAMID® a esta paciente.

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

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

## REACCIONES ADVERSAS

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

Debido a que URONAMID® 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 las causadas por los agentes citotóxicos administrados de forma concomitante.

La frecuencia de las reacciones adversas se basa en la siguiente escala: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100), raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (reacciones adversas reportadas en la experiencia post-comercialización).

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

	Hiperestesia Síncope Hipoestesia Alteración de la atención Convulsión	Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente No conocida
Trastornos oculares	Conjuntivitis Fotofobia Visión borrosa Edema periorbitario	Frecuente Frecuente Frecuente No conocida
Trastornos cardíacos	Palpitaciones Electrocardiograma anormal Taquicardia	Frecuente No conocida No conocida
Trastornos vasculares	Rubor Hipotensión Hipertensión	Muy frecuentes 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 No conocida No conocida No conocida No conocida No conocida
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal / cólico Náusea Diarrea Irritación de la mucosa <sup>1</sup> Flatulencia Vómitos Dolor ardiente (subesternal / epigástrico) Estreñimiento Sangrado gingival Estomatitis Mal sabor	Muy fruentes Muy frecuentes Muy frecuentes Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente No conocida No conocida
Trastornos hepato biliares	Aumento de la transaminasas Hepatitis Aumento de la Gamma-glutamil 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 tóxica Síndrome de Stevens-Johnson Eritema multiforme Erupción por medicamentos* Ulceraciones y/o bullas / ampollas** Angioedema Erupción fija por medicamentos Erupción fotodistribuida Urticaria Sensación de ardor Eritema	Muy frecuentes Frecuente Frecuente No conocida No conocida No conocida No conocida No conocida No conocida No conocida No conocida No conocida No conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia Dolor de espalda Mialgia Dolor en las extremidades Dolor en la mandíbula	Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente
Trastornos renales y urinarios	Disuria Insuficiencia renal aguda	Frecuente No conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de infusión - prurito en el sitio de infusión - erupción en el sitio de infusión - dolor en el lugar de infusión - eritema en el sitio de infusión - urticaria en el sitio de infusión	Muy frecuentes Muy frecuentes Muy frecuentes Frecuente Frecuente Frecuente