



Desintoxicante de citostáticos. El mesna es un compuesto tipo tiol que reacciona químicamente con los metabolitos de la ifosfamida y ciclofosfamida (acroleína y otros) que son tóxicos para las vías urinarias causando lesiones inflamatorias y hemorrágicas en el urotelio y son factor limitante en su dosificación. El resultado son compuestos estables que carecen de toxicidad. La acción se limita únicamente al sistema urinario y no interfiere en la actividad citotóxica. Mucolítico que se une a las glicoproteínas de los fragmentos del moco y lo solubiliza. La reducción obtenida de la viscosidad del moco permite su eliminación por el sistema de purificación bronquial mucociliar o por expectoración.

USO CLÍNICO

Uromitexan®:

- En niños (**A**) y adultos en la prevención de la toxicidad de las vías urinarias (cistitis hemorrágica) inducida por ifosfamida, trofosfamida y ciclofosfamida.
- En adultos en la prevención y tratamiento de cistitis en terapias por antineoplásicos.

Mucofluid® y Mesna GES® en niños >12 años (A) y adultos:

Vía nebulización:

- Mucoviscidosis (fibrosis quística).
- Patologías obstructivas del árbol respiratorio por tapón mucoso.

Vía instilación endotraqueal:

- Para facilitar la aspiración y drenaje de mucosidades y exudados retenidos en el tracto respiratorio durante la anestesia o cuidados intensivos.
- En broncoscopia, para asegurar una mejor visión de las áreas a examinar.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Uromitexan® en niños, en la prevención de la toxicidad de las vías urinarias inducida por ifosfamida y ciclofosfamida, la dosis de mesna depende de la dosis del antineoplásico:

- Infusión intravenosa en *bolus* de ifosfamida (<2,5 g/m²/día) o ciclofosfamida: dosis de mesna al 60% de la dosis de ifosfamida o ciclofosfamida dividida en tres tiempos (15 min antes, 4 y 8 horas después de empezar el antineoplásico).
- Infusión continua de ifosfamida (<2,5 g/m²/día) o ciclofosfamida: dosis inicial en bolo de mesna 20% de la dosis del antineoplásico, seguida de una infusión continua de mesna de 40%-100% de la dosis del antineoplásico durante 24 horas; continuar la infusión de mesna durante 12-24 horas después de completar la infusión del antineoplásico a dosis de 60% de la dosis del antineoplásico (dosis máxima total de mesna 180% de la dosis de antineoplásico).

Si se modifican las dosis del antineoplásico, las dosis de mesna se deberán modificar para mantener las proporciones adecuadas de mesna-antineoplásico.

Los niños pueden necesitar dosis más altas de mesna que los adultos puesto que generalmente orinan con más frecuencia.

Insuficiencia renal o hepática: no hay datos relacionados con el ajuste de dosis en estas patologías.

Mucofluid® y Mesna GES® en niños >12 años (A):

Vía nebulización: la solución se puede utilizar pura, o puede diluirse a partes iguales con agua destilada o suero fisiológico.

- Utilizar de 3-6 ml (600-1200 mg) del producto sin diluir al día, repartidos en 3 a 4 veces al día.
- En adultos, la dosis máxima es 24 ml (4,8 g) de producto puro al día; no especificada en niños.

Vía instilación endotraqueal: en ficha técnica no se recoge una dosis específica en niños. Para su uso en adultos, la solución se debe diluir a partes iguales, con agua destilada o suero fisiológico. La dosis terapéutica usual es 1 ml o 2 ml de solución diluida al 10% cada hora. La dosis máxima es 24 ml (4,8 g) al día.

El tratamiento debe reducirse al periodo más corto posible y en caso de no existir mejoría suficientemente rápida, se debe reevaluar la situación clínica con un posible ajuste del tratamiento. En mucoviscidosis se administrará en función de la sintomatología.

Insuficiencia renal: no administrar en caso de insuficiencia renal grave. No existen datos de ajuste posológico en insuficiencia leve o moderada.

Administración:

Uromitexan®: vía parenteral. Se puede administrar infusión IV durante 15-30 minutos o mediante infusión intravenosa continua (manteniendo la infusión hasta 12-24 horas después de terminada la infusión del antineoplásico).

Mucofluid® y Mesna GES®: idealmente la solución debe ser administrada a temperatura ambiente.

- Nebulización: utilizar sin diluir o diluido con un volumen igual de agua destilada o suero salino. La solución puede administrarse preferiblemente con una pieza nasal, con una máscara o bajo una cámara.
- Instilación: diluir con un volumen igual de agua destilada o solución salina, y administrar cada hora hasta la fluidificación y eliminación de las secreciones. La solución puede administrarse vía tubo endotraqueal o cánula de traqueotomía.

CONTRAINDICACIONES

Generales: hipersensibilidad al principio activo, a otros compuestos con grupo tiol o sulfonamidas o a alguno de los excipientes.

Específicas para Mucofluid® y Mesna GES®:

- Asma sin obstrucción mucosa. Estatus asmático.
- Insuficiencia renal grave.
- Intolerancias a los aerosoles.
- Pacientes que no pueden toser o expectorar adecuadamente, salvo que se les pueda practicar una aspiración bronquial urgente.
- Niños menores de 2 años.

PRECAUCIONES

Uromitexan®:

- Se deben realizar controles de hematuria previos al tratamiento con ifosfamida o ciclofosfamida: si aparece hematuria se debe reducir la dosis del citostático o suspenderlo y considerar el incremento en la dosis de mesna. El mesna puede no prevenir la cistitis hemorrágica en todos los pacientes.
- Los pacientes han de recibir una hidratación adecuada durante el tratamiento.
- Reacciones alérgicas ocasionales que consisten en urticaria y prurito: tratamiento con antihistamínicos o corticoides.

Mucofluid® y Mesna GES®:

- En enfermos asmáticos: solo se administrará si hay retención de mucosidades y exudados bronquiales.
- No administrar en inyección intramuscular: puede causar necrosis tisular local.
- Pueden aparecer resultados falsos positivos en la determinación de sulfitos o cetonas, debido a los disulfuros o grupos tioles libres presentes en la orina después de la administración de mesna.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Se describen los efectos secundarios descritos en diferentes fuentes consultadas. Se desconoce la frecuencia de aparición de cada uno de ellos:

Uromitexan®:

- Trastornos cardiovasculares: hiper-/hipotensión, taquicardia.
- Trastornos del sistema nervioso central: mareo, fiebre, dolor de cabeza, somnolencia, hiperestesia.
- Trastornos dermatológicos: *rash*.
- Trastornos gastrointestinales: anorexia, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas, vómitos. Trastornos neuromusculares: artralgia, dolor de espalda.
- Trastornos oculares: conjuntivitis.
- Trastornos respiratorios: tos, faringitis, rinitis, taquipnea.
- Trastornos generales: síndrome pseudogripal, reacciones en el sitio de inyección, reacciones alérgicas, anafilaxia, hipersensibilidad.

Mucofluid® y Mesna GES®

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: dolor de pecho. Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: tos, broncoespasmo.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: edema angioneurótico, *rash* eritematoso, urticaria.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Uromitexan®: no hay interacciones farmacológicas significativas.

Mucofluid® y Mesna GES®:

Los aminoglucósidos (estreptomina, canamicina, neomicina, gentamicina) se inactivan si se mezclan; no obstante, no existe inconveniente si se usan los antibióticos de forma sistémica.

Por razones de incompatibilidad fisicoquímica se recomienda no mezclar la solución para nebulización y para instilación endotraqueopulmonar en la misma solución con:

- Oxitetraciclina, carbenicilina y eritromicina.
- Aminofilina.
- Lipiodol.
- Cisplatino.
- Gas nitrógeno.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes:

- Uromitexan®: edetato sódico y agua para inyectables.
- Mucofluid® y Mesna GES® (pueden ser diferentes según presentación comercial; consultar ficha técnica específica): edetato de disodio, hidróxido de sodio, agua para preparaciones inyectables.

Preparación:

Uromitexan®: el mesna puede ser diluido en solución de glucosa al 5% o solución de ClNa al 0,9% hasta una concentración final de 1-20 mg/ml (recomendada la concentración final de 20 mg/ml); se puede mezclar con soluciones que contenga ifosfamida o ciclofosfamida.

Mucofluid® y Mesna GES®:

- Nebulización: utilizar sin diluir o diluido con un volumen igual de agua destilada o suero salino.
- Instilación: diluir con un volumen igual de agua destilada o solución salina.

Conservación:

- Uromitexan®: conservar los viales a temperatura ambiente. Una vez abiertos se pueden utilizar durante 8 días. Las soluciones diluidas en solución de glucosa al 5%, solución glucosalina al 5%, solución de ClNa al 0,9% o Ringer Lactato son estables durante 48 horas a temperatura ambiente. Son compatibles con soluciones que contengan ifosfamida o ciclofosfamida (variable

según concentración, pH y temperatura de almacenamiento); incompatible con cisplatino. Por ejemplo, soluciones de mesna a 0,5-3,2 mg/ml y ciclofosfamida 1,8-10,8 mg/ml en solución de glucosa al 5% son estables durante 48 horas en nevera o 6 horas a temperatura ambiente.

- Mucofluid® y Mesna GES®: por ser un producto fácilmente oxidable, es preferible abrir la ampolla en el momento de usar su contenido. La solución puede ser usada hasta 24 horas después de su apertura, conservada por debajo de 25 °C.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Medicamentos 2012. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.
- Sweetman SC (ed.). Martindale: The Complete Drug Reference. 37.^a ed. Londres: Pharmaceutical Press; 2011.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en: www.uptodate.com

Fecha de actualización: diciembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).