

MITEXAN
(mesna)

Baxter Hospitalar Ltda.

Comprimido revestido 400 mg: embalagens com 20 comprimidos.

Comprimido revestido 600 mg: embalagens com 20 comprimidos.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

MITEXAN

mesna

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido 400 mg: embalagens com 20 comprimidos.

Comprimido revestido 600 mg: embalagens com 20 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de **MITEXAN** 400 mg contém:

mesna.....400 mg

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amido, iodopovidona, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e simeticona.

Cada comprimido revestido de **MITEXAN** 600 mg contém:

mesna.....600 mg

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amido, iodopovidona, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e simeticona.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento à base de mesna é usado para prevenção dos efeitos tóxicos de alguns medicamentos para tratamento de câncer, como ifosfamida e ciclofosfamida.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O **MITEXAN** (mesna) impede os efeitos tóxicos que ocorrem devido ao uso de oxazafosforinas (medicamentos utilizados no tratamento do câncer). Estudos mostram que o **MITEXAN** (mesna) tem baixa capacidade de causar um efeito danoso no organismo, e que seus efeitos na inibição dos efeitos tóxicos na bexiga e no trato urinário ocorrem devido à forma com que ele reage no corpo.

O mesna é transformado rápida e facilmente através de oxidação (reação química) em seu composto principal, dissulfeto de mesna (dimesna). O dimesna permanece no compartimento intravascular (na corrente sanguínea), e é rapidamente transportado aos rins. No epitélio dos túbulos renais, o dimesna é transformado em um composto livre de tiol, que então reage quimicamente na urina com os compostos tóxicos de oxazafosforina.

Após o uso oral, a absorção ocorre no intestino delgado. As quantidades máximas dos compostos livres de tiois na urina ocorrem entre 2 a 4 horas após a utilização. Aproximadamente $25 \pm 10\%$ da dose utilizada aparecem como mesna livre na urina nas primeiras 4 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

MITEXAN (mesna) não deve ser utilizado por pessoas com hipersensibilidade (alergia) comprovada à mesna ou a compostos que contenham o grupo tiol.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade comprovada à mesna ou a compostos que contenham o grupo tiol.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

MITEXAN (mesna) foi desenvolvido como um agente para reduzir o risco de cistite hemorrágica induzida por ifosfamida. Tal fato não vai impedir ou atenuar alguma das outras reações adversas ou toxicidades associada à terapia com ifosfamida.

O uso de medicamentos para tratamento de câncer é contraindicado em casos de gravidez e lactação; portanto, é pouco provável a utilização de **MITEXAN** (mesna) sob estas circunstâncias. Informe seu médico se você estiver grávida ou engravidar durante o tratamento.

No caso de uma paciente ser submetida à terapia com oxazasforinas durante a gestação, deve-se administrar **MITEXAN** (mesna).

Não se sabe se mesna ou dimesna é excretado no leite materno. Já que muitos medicamentos são excretados no leite materno e devido ao potencial para reações adversas de mesna em lactantes, deve-se tomar uma decisão quanto à descontinuação da lactação ou do medicamento, levando-se em conta a importância do medicamento para mãe. Informe seu médico se você estiver amamentando.

Não há informações específicas disponíveis sobre paciente idosos. Em geral, a dose para um paciente idoso deve ser cautelosa, refletindo maior frequência de diminuição de função hepática, renal ou cardíaca e doenças concomitantes ou outra terapia medicamentosa. No entanto, a proporção de ifosfamida a mesna deve permanecer inalterada.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Interações medicamentosas:

O uso de **MITEXAN** não altera o efeito das oxazasforinas (medicamentos usados no tratamento de cânceres). Estudos em animais com ifosfamida e ciclofosfamida (medicamentos usados no tratamento de cânceres), de citostáticos (por exemplo: adriamicina, BCNU, metotrexato, vincristina), nem o efeito terapêutico de outros medicamentos como os glicosídeos digitálicos (grupo de medicamentos utilizado para o tratamento de problemas do coração).

A alimentação não influencia a absorção ou a eliminação urinária de **MITEXAN** (mesna).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar o produto em temperatura ambiente (15°-30°C) em sua embalagem original. Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 60 meses após a data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

MITEXAN (mesna) é um comprimido revestido branco, oblongo, biconvexo com sulco divisional.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A duração do tratamento com mesna deve ser igual ao tratamento com oxazafosforinas mais o tempo levado para a quantidade de oxazafosforina cair a níveis não tóxicos. Isto ocorre normalmente 8 a 12 horas após o final da terapia com oxazafosforinas, mas pode variar de acordo com o esquema posológico da oxazafosforina. Ao calcular-se a dose de mesna, esta deve ser arredondada para baixo, para o comprimido de dosagem mais próxima. A excreção urinária deve ser mantida em 100 mL/hora (como é necessário para o tratamento com oxazafosforinas) e a urina monitorizada com relação à hematuria (eliminação de sangue juntamente com a urina) e proteinúria (dosagem da quantidade de proteína na urina) durante o período de tratamento.

Para terapia intermitente com oxazafosforinas:

MITEXAN (mesna) comprimidos deve ser usado na dose de 40% da dose (em peso) de oxazafosforina. Ao calcular-se a dose de mesna, esta deve ser arredondada para baixo, para o comprimido de dosagem mais próxima. A ingestão oral de (mesna) deve ser realizada 2 horas antes do uso da oxazafosforina e repetida após 2 e 6 horas.

Por exemplo:

	- 2 horas	0 hora	2 horas	6 horas
Oxazafosforina	-	1g via intravenosa	-	-
MITEXAN (mesna)	400mg via oral	-	400mg via oral	400mg via oral

Alternativamente, pode-se utilizar uma dose inicial intravenosa de mesna (20% da dose (em peso) de oxazafosforina) junto com a dose de oxazafosforina. Nesse caso, o uso de **MITEXAN** (mesna) comprimidos deve ser feita 2 e 6 horas após a administração intravenosa de oxazafosforina.

Por exemplo:

	0 hora	2 horas	6 horas
Oxazafosforina	1g via intravenosa	-	-
MITEXAN (mesna)	200mg via intravenosa	400mg via oral	400mg via oral

Para terapias com ifosfamida e mesna em infusão de 24 horas:

MITEXAN (mesna) comprimidos deve ser usado na dose de 40% da dose (em peso) de ifosfamida. A utilização deve ser feita ao término da infusão e repetida após 2 e 6 horas. Ao calcular-se a dose de mesna, esta deve ser arredondada para baixo, para o comprimido de dosagem mais próxima.

Por exemplo:

	0 hora	0-24 horas	24 horas	26 horas	30 horas
Ifosfamida	-	Infusão de 5g/m ²	-	-	-
MITEXAN (mesna)	1g/m ² via intravenosa	Infusão de 5g/m ²	2g/m ² via oral	2g/m ² via oral	2g/m ² via oral

Para terapias com ifosfamida em infusão contínua:

MITEXAN (mesna) comprimidos deve ser usado na dose de 40% da dose (em peso) de ifosfamida utilizada nas últimas 24 horas de infusão após o término desta e repetida após 2 e 6 horas. Ao calcular-se a dose de mesna, esta deve ser arredondada para baixo, para o comprimido de dosagem mais próxima.

Por exemplo:

	Dia 1		Dia 2	Dia 3		Dia 4	
	0 hora	0-24 horas	0-24 horas	0-24 horas	24 horas	2 horas	6 horas
Ifosfamida	-	Infusão de 2g/m ²	Infusão de 2g/m ²	Infusão de 2g/m ²	-	-	-
MITEXAN (mesna)	0,4g/m ² via intravenosa	Infusão de 2g/m ²	Infusão de 2g/m ²	Infusão de 2g/m ²	0,8g/m ² via oral	0,8g/m ² via oral	0,8g/m ² via oral

Doses maiores de mesna podem ser utilizadas se ocorrer algum efeito nocivo nas células de revestimento das vias urinárias.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure a orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

MITEXAN (mesna) raramente ocasiona efeitos colaterais se empregado corretamente. Somente quando se ultrapassa a dose individual de 60 mg/kg de peso corpóreo podem ocorrer náuseas, vômitos e diarreia. Estes efeitos nem sempre podem ser diferenciados, com toda segurança, daqueles normalmente causados pelas oxazafosforinas.

Dados sobre as reações adversas de **MITEXAN** (mesna) estão disponíveis de quatro estudos de fase I em que dose única IV em bolus de 600-1200 mg de **MITEXAN** (mesna) injetável sem quimioterapia concomitante foram administrados em um total de 53 sujeitos e doses orais únicas de 600-2.400 mg de **MITEXAN** (mesna) comprimidos foram administrados a um total de 82 sujeitos.

Os efeitos secundários mais frequentemente reportados (observado em dois ou mais pacientes) em pacientes que receberam doses únicas de **MITEXAN** (mesna) IV foram dor de cabeça, reações no local da injeção, rubor, tonturas, náuseas, vômitos, sonolência, diarreia, anorexia, febre, faringite, hiperestesia, sintomas semelhantes ao da gripe e tosse. Entre os pacientes que receberam dose única de 1200mg em solução oral, calafrios, dor lombar, prurido, conjutivite, e artralgia também foram relatadas. Em dois estudos fase I múltipla dose onde os pacientes receberam somente **MITEXAN** comprimidos ou **MITEXAN** injetável seguido de repetidas doses de **MITEXAN** comprimido, flatulência e rinite também foram relatadas. Além disso, constipação foi relatada por pacientes que receberam doses repetidas de **MITEXAN** IV.

Considerando que mesna é usado em combinação com ifosfamida ou ifosfamida contendo regimes de quimioterapia, é difícil distinguir as reações que podem ser devido a **MITEXAN** daquelas causadas pelos agentes citotóxicos administrados concomitantemente.

As reações adversas associadas com a administração de mesna IV ou oral (regimes de mesna IV-IV-IV e IV-oral-oral) em quatro estudos controlados, nos quais os pacientes receberam ifosfamida ou ifosfamida contendo regimes de quimioterapia, estão apresentados a seguir:

Reação muito comum (>1/10):

- Distúrbios gastrintestinais: náusea, vômito, constipação, dor abdominal;
- Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo: leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos), trombocitopenia (redução do número de plaquetas), anemia, granulocitopenia (diminuição do número de glóbulos brancos granulares);
- Distúrbios gerais e condições no local da administração: exaustão, astenia (fraqueza);
- Distúrbios gerais e condições no local da administração: febre;
- Distúrbios do metabolismo e nutrição: anorexia (distúrbio alimentar);
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: alopecia (perda de cabelos ou pêlos);
- Distúrbios do sistema nervoso: sonolência (para regime de mesna IV-oral-oral).

Reação comum (> 1/100 e < 1/10):

- Distúrbios respiratórios: dispnéia, dor no peito, pneumonia;
- Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo: hipocalcemia (baixo nível de potássio), hematúria (sangue na urina);
- Distúrbios gastrintestinais: diarreia, dispepsia (dificuldade de digestão);
- Distúrbios do sistema nervoso: tontura, cefaléia, sonolência (para regime de mesna IV-IV-IV), ansiedade, confusão, insônia;
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: aumento da transpiração, edema (inchaço), edema periférico, edema facial, palidez;
- Distúrbios do tecido conjuntivo e musculoesquelético: dor nas costas;
- Distúrbios gerais e condições no local da administração: reações no local da injeção;
- Distúrbios respiratórios: tosse;

- Distúrbios vasculares: hipotensão (pressão arterial baixa), taquicardia (batimento cardíaco rápido) (para regime de mesna IV-oral-oral);
- Distúrbios hidroeletrólícos: desidratação;
- Distúrbios vasculares: rubor (para regime de mesna IV-oral-oral).

Reação Incomum (>1/1000 e 1/100)

- Distúrbios vasculares: taquicardia (para regime de mesna IV-IV-IV);
- Distúrbios vasculares: rubor (para regime de mesna IV-IV-IV).

Reações alérgicas, diminuição da contagem de plaquetas associado com reações alérgicas, hipertensão (pressão arterial alta), hipotensão, aumento da frequência cardíaca, aumento das enzimas hepáticas, reações no local da injeção (incluindo dor e eritema), dores nos membros, mal-estar, mialgia (dores musculares), elevação do segmento ST (alterações cardíacas), taquicardia e taquipnéia (aumento na frequência respiratória) foram relatados na vigilância pós-comercialização.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não é conhecido nenhum antídoto específico para o **MITEXAN** (mesna). Devido à possibilidade de reações anafiláticas (reações alérgicas graves), deve-se garantir que medicamentos de emergências estejam disponíveis.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0683.0170

Farm. Resp.: Cintia Priscilla Guedes

CRF-SP nº 62.366

Importado por:

Baxter Hospitalar Ltda.

Av. Dr. Chucri Zaidan, 1.240 Torre B, 12º andar, conj 1201 e 1204 – São Paulo – SP – Brasil.

C.N.P.J.: 49.351.786/0001-80

Fabricado por:

Temmler Pharma GmbH & Co. KG

Marburg – Alemanha

MITEXAN é marca de Baxter Healthcare S/A

Baxter é marca de Baxter International Inc.

SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor

Tel.: 0800012522

www.baxter.com.br

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em xx/xx/xxxx.



Histórico de Alterações de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/10/2017	NA	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula - RDC 60/12					Dizeres Legais	VP	Comprimido revestido 400 mg: embalagens com 20 comprimidos. Comprimido revestido 600 mg: embalagens com 20 comprimidos.
25/03/2015	0262008/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula - RDC 60/12					Dizeres Legais	VP	Comprimido revestido 400 mg: embalagens com 20 comprimidos. Comprimido revestido 600 mg: embalagens com 20 comprimidos.
10/02/2015	0125442/15-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12					Inclusão inicial	VP	Comprimido revestido 400 mg: embalagens com 20 comprimidos. Comprimido revestido 600 mg: embalagens com 20 comprimidos.