

Mitoxgen® Mitoxantrona

Solución inyectable

Vía de administración: IV

Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:

| | |
|--|--|
| Mitoxantrona clorhidrato (equivalente a 20 mg de mitoxantrona) Cloruro de Sodio Acetato de Sodio anhidro Acido acético glacial Agua para inyección c.s.p. | 23,28 mg 80 mg 0,50 mg 4,60 mg 10 ml |
| Mitoxantrona clorhidrato (equivalente a 25 mg de mitoxantrona) Cloruro de Sodio Acetato de Sodio anhidro Acido acético glacial Agua para inyección c.s.p. | 29,10 mg 100,00 mg 0,625 mg 5,75 mg 12,5 ml |
| Mitoxantrona clorhidrato (equivalente a 30 mg de mitoxantrona) Cloruro de Sodio Acetato de Sodio anhidro Acido acético glacial Agua para inyección c.s.p. | 34,92 mg 120 mg 0,75 mg 6,90 mg 15,00 ml |

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico.

Código ATC: L01D B 07

INDICACIONES

Mitoxgen® puede utilizarse sólo en combinación con otros agentes quimioterápicos en: Leucemia mielocítica aguda, leucemia promielocítica aguda, leucemia monocítica aguda, leucemia eritrocítica aguda. Carcinoma de mama, carcinoma hepático, linfomas no Hodgkin.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica

La mitoxantrona parece ser más efectiva en la fase S tardía de la división celular, pero no es específica de una fase del ciclo. Aunque no se conoce el mecanismo exacto de acción, existen evidencias que indican que la mitoxantrona tendría dos efectos, unión al ADN al intercalarse entre las bases y una interacción electrostática con el ADN en la que no habría intercalación, produciendo de esta manera inhibición de la síntesis de ADN y ARN. También tiene efectos antivirales, antibacterianos, antiparasitarios e inmunosupresores.

Farmacocinética

Hay una rápida e importante distribución en los tejidos en los cuales se alcanzan altas concentraciones como tiroides, hígado, corazón y glóbulos rojos.

El 78 % se halla unida a proteínas séricas.

La biotransformación es hepática. Tiene una vida media promedio de 5,8 días (2,3 - 13 días).

La eliminación se efectúa por vía biliar/fecal en un 25% en 5 días. Por vía renal la eliminación es de un 6 - 11 %; el 65% de este sin cambios metabólicos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Mitoxgen® no debe mezclarse con heparina debido a que puede formarse un precipitado.

Cualquier solución con **Mitoxgen®** que entre en contacto con la piel y mucosas debe ser lavada cuidadosamente con agua tibia. Se recomienda que **Mitoxgen®** sea administrado bajo la supervisión de un médico con experiencia en quimioterápicos. La mitoxantrona no debe administrarse por vía intratecal debido a que han ocurrido casos de parálisis luego de la administración por esta vía. No se ha establecido seguridad en la administración por otras vías que no sea la intravenosa.

Pueden administrarse sucesivos ciclos de **Mitoxgen®** solamente si los efectos hematológicos tóxicos se han superado en cada

ciclo. Aunque la mitoxantrona no causa una reacción local severa, si ocurriera extravasación durante la infusión, se debe suspender la aplicación inmediatamente y completar la dosis por otra vena.

El desarrollo de nefropatía por ácido úrico en pacientes con leucemia o linfoma puede prevenirse con una adecuada hidratación oral y, en algunos casos, con la administración de alopurinol. Puede necesitarse la alcalinización de la orina si las concentraciones de ácido úrico son elevadas.

Mitoxgen® debe diluirse antes de su administración intravenosa.

Dosis recomendadas en adultos

Leucemia mielocítica, promielocítica, monocítica o eritrocítica agudas.

La dosis inicial es de 12 mg/m² de superficie corporal, administrada los días 1 y 3 por infusión intravenosa en combinación con 100 mg/m² de citarabina (citosina arabinósido) administrado diariamente como infusión intravenosa continua durante 24 horas en 7 días. **Mitoxgen®** debe introducirse lentamente en la cánula de una infusión intravenosa de cloruro de sodio 0,9% o dextrosa 5% en un período no menor a 3 minutos.

Si la respuesta al ciclo inicial es inadecuada, puede darse un segundo ciclo de inducción a la misma dosis. Si ocurriera toxicidad no hematológica severa durante el primer ciclo de inducción, se recomienda que el segundo no sea administrado hasta que haya pasado la toxicidad.

Dosis de mantenimiento

12 mg/ m² por infusión intravenosa diariamente en los días 1 y 2 (introducida lentamente en la cánula de una infusión intravenosa de cloruro de sodio 0,9% o dextrosa 5% en un período no menor a tres minutos), en combinación con 100 mg/m² de citarabina (citosina arabinósido) administrado diariamente como infusión intravenosa continua durante 24 horas en 5 días. No debe iniciarse este ciclo de mantenimiento hasta que el recuento de leucocitos y plaquetas haya retornado a los niveles preratamiento. El ciclo de mantenimiento generalmente se administra aproximadamente seis semanas después del primer ciclo de inducción. Un segundo ciclo de consolidación puede llevarse a cabo cuatro semanas luego del primero.

Cáncer de mama, hepático o linfomas no Hodgkin.

La dosis recomendada es de 14 mg/m² de superficie corporal diariamente por infusión intravenosa (introducida lentamente en la cánula de una infusión intravenosa de cloruro de sodio 0,9% o dextrosa 5% en un período no menor a 3 minutos), cada 21 días. Se recomienda una dosis inicial inferior (12 mg/ m²) en pacientes con reservas inadecuadas de médula ósea. Cada dosis en los ciclos subsiguientes no debe administrarse si el recuento normal de leucocitos y plaquetas no se ha recuperado; puede necesitarse una reducción en la dosis si ocurriera depresión severa de la médula ósea.

La dosis pediátrica no ha sido establecida.

CONTRAINDICACIONES

Debe considerarse la relación riesgo-beneficio cuando existan las siguientes situaciones clínicas:

- Depresión de la médula ósea,
- Varicela, existente o reciente (incluyendo exposición reciente),
- Herpes zóster,
- Historia de gota o de cálculos renales de uratos.
- Enfermedad cardíaca,
- Deterioro severo de la función renal,
- Infección,
- Hipersensibilidad a la mitoxantrona,
- Pacientes con reservas inadecuadas de la médula ósea debido a la administración previa de drogas citotóxicas o a terapia radiante.

ADVERTENCIAS

Cuando se utilice **Mitoxgen®** en las dosis indicadas para el tratamiento de leucemia ocurrirá una severa mielosupresión. Por lo tanto se recomienda que sea administrado solamente por médicos con experiencia en el tratamiento quimioterápico de esta enfermedad. Deben estar disponibles las pruebas de laboratorio y servicios de soporte para el monitoreo hematológico y químico así como terapias adyuvantes como antibióticos. Deben estar disponibles sangre y productos hematológicos para el tratamiento de sostén del paciente durante el período de hipoplasia medular y mielosupresión severa. Debe prestarse atención especial para asegurar una completa recuperación hematológica antes de la terapia de consolidación y los pacientes deben monitorearse atentamente durante este período.

PRECAUCIONES

Carcinogenicidad

La aparición de malignizaciones secundarias son efectos tardíos potenciales de muchos agentes antineoplásicos, aunque no está claro si el efecto está relacionado con su acción mutagénica o inmunosupresora. Tampoco se conoce el efecto de la dosis y el tiempo de tratamiento, aunque el riesgo parece aumentar

con el uso prolongado. A pesar de que la información es limitada, hay datos que indican que el riesgo carcinogénico es mayor con agentes alquilantes.

EFFECTOS SOBRE EL APARATO REPRODUCTOR

Fertilidad

Puede haber supresión gonadal, que resulta en amenorrea o azoospermia en pacientes bajo terapia antineoplásica, especialmente con agentes alquilantes. En general, estos efectos están relacionados a la dosis y duración del tratamiento y pueden ser irreversibles.

Embarazo

Generalmente se recomienda evitar el uso de antineoplásicos, especialmente combinación de quimioterápicos, durante el primer trimestre de embarazo. Aunque la información disponible es limitada debido a los pocos casos de utilización de antineoplásicos durante el embarazo, deben considerarse efectos teratogénicos y carcinogénicos potenciales de estos medicamentos.

Las mujeres en edad fértil deberán ser alertadas de este riesgo para evitar el embarazo durante la terapia con **Mitoxgen[®]**.

Aunque no se sabe si la mitoxantrona se excreta en la leche materna humana, no se recomienda el amamantamiento durante la terapia con **Mitoxgen[®]**.

Los efectos mielodepresores de la mitoxantrona pueden provocar una mayor incidencia de infecciones microbianas, retardo en la cicatrización y hemorragia gingival. Siempre que sea posible, conviene terminar cualquier tratamiento dental antes de iniciar la terapia con **Mitoxgen[®]**, o esperar hasta que el recuento sanguíneo haya vuelto a la normalidad para realizarlo. Los pacientes deben ser instruidos acerca de una correcta higiene bucal durante el tratamiento con **Mitoxgen[®]**, incluyendo el uso adecuado de cepillos dentales, hilo dental y escarbadientes.

Mitoxgen[®] puede causar mucositis o estomatitis, las cuales están asociadas con una molestia considerable.

INTERACCIÓN CON OTRAS DROGAS

- Probenecid,
- Sulfampirazona (la mitoxantrona puede aumentar la concentración sanguínea de ácido úrico, puede necesitarse el ajuste de la medicación antigotosa para controlar la hiperuricemia y la gota, podría preferirse el uso de alopurinol para prevenir o revertir la hiperuricemia causada por la mitoxantrona debido al riesgo de nefropatía por ácido úrico),
- Depresores de la médula ósea,
- Vacunas de virus vivos. Debido a que los mecanismos normales de defensa pueden estar suprimidos por el uso de **Mitoxgen[®]**, el uso conjunto con vacunas de virus vivos puede potenciar la replicación de los virus usados en las vacunas, aumentando los efectos adversos de las vacunas y/o disminuyendo la respuesta inmune de los pacientes a la vacuna. La inmunización de estos pacientes debe llevarse a cabo solamente con extremo cuidado luego de una cuidadosa revisión del estado hematológico del paciente y solamente con el consentimiento del médico responsable de la terapia con **Mitoxgen[®]**. El intervalo entre la interrupción de la terapia que causa inmunosupresión y la restauración de la habilidad del paciente para responder a la vacuna depende de la intensidad y tipo de medicamento utilizados que causaron la inmunosupresión, la enfermedad de base y otros factores, las estimaciones varían entre 3 meses a 1 año. Los pacientes con leucemia en remisión no deberían recibir vacunas de virus vivos hasta por lo menos 3 meses después de su última quimioterapia. La inmunización con vacunas orales de poliovirus deben postergarse en personas en estrecho contacto con el paciente.

REACCIONES ADVERSAS

Muchos de los efectos adversos de la terapia antineoplásica son inevitables y representan la acción farmacológica de la medicación. Algunos de estos (por ejemplo, leucopenia y trombocitopenia) se usan como parámetros para ajustar la dosificación individual.

Se ha reportado cardiotoxicidad, incluyendo una disminución de la fracción de eyección ventricular izquierda, falla cardíaca congestiva, cambios en el ECG, arritmias como taquicardia, y raramente infarto de miocardio. El riesgo de cardiotoxicidad parece incrementarse con dosis acumulativas de **Mitoxgen[®]** que excedan los 140 mg/m² de superficie corporal (100 mg/m² en pacientes con antracíclinas o radiación del mediastino o enfermedad cardíaca preexistente).

Efectos adversos de incidencia más frecuente que requieren atención médica: tos o respiración acortada (asociada con falla cardíaca congestiva); sangrado gastrointestinal (melena); leucopenia (el recuento más bajo de leucocitos ocurre generalmente dentro de los 10 días de tratamiento y se recupera dentro de los 21 días); infección; dolor de estómago; estomatitis o mucositis. De incidencia menos frecuente pueden aparecer: arritmias; falla cardíaca congestiva; conjuntivitis; ictericia; falla

renal; convulsiones; trombocitopenia. Pueden aparecer coloración azul verdosa en la orina y pérdida de cabello.

SOBREDOSIFICACIÓN

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

0800-444-8694

(011) 4962-6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Hospital A. Posadas:

0-800-333-0160

(011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES

Mitoxgen[®] 20 mg: envases con 1 y 5 frascos ampolla.

Mitoxgen[®] 25 mg: envases con 1 y 5 frascos ampolla.

Mitoxgen[®] 30 mg: envases con 1 y 5 frascos ampolla.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente entre 15 °C y 30 °C.

INTRUCCIONES PARA LA RECONSTITUCIÓN DEL INYECTABLE

Mitoxgen[®] debe diluirse para su administración intravenosa. La dosis de **Mitoxgen[®]** debe diluirse en por lo menos 50 ml de dextrosa 5% o cloruro de sodio 0,9%.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si considera que alguno de los efectos adversos es grave o no está mencionado en este prospecto, informe a:

Bioprofarma Bagó S.A.

(011) 4016-6200

farmacovigilancia@bioprofarma.com

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también llamar o completar la ficha que se encuentra en la web de:

ANMAT

0800-333-1234.

Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 38535.

Prospecto aprobado por la ANMAT. Disp. N°: 1584/2000.

Código: 108PRA

Fecha de última revisión: Abril 2019



Bioprofarma Bagó S.A.

Terrada 1270 (C1416ARD), CABA, Argentina

Tel.: (54 11) 4016-6200 Fax: (54 11) 4016-6222

www.bioprofarma-bago.com.ar

farmacovigilancia@bioprofarma.com