



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **0795**

BUENOS AIRES, **27** ENE 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-019294-13-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

J. Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FILAXIS S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto MITOMICINA C FILAXIS / MITOMICINA C, forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, 5 mg; 20 mg, autorizado por el Certificado Nº 43.670.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96, 2349/97 y Circular Nº 4/13.

9. Que a fojas 103 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación Medicamentos.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 0795

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 49, 53, 57, 48, 52, 56, 51, 55, 59, 50, 54, 54 y 58, prospectos de fojas 9 a 16, 17 a 24 y 25 a 32, e información para el paciente de fojas 33 a 37, 38 a 42 y 43 a 47, desglosando de fojas 9 a 16, 33 a 37 y 48 a 51, para la Especialidad Medicinal denominada MITOMICINA C FILAXIS / MITOMICINA C, forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, 5 mg; 20 mg, propiedad de la firma LABORATORIOS FILAXIS S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43.670 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 0795

el paciente, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-019294-13-3

DISPOSICIÓN N°

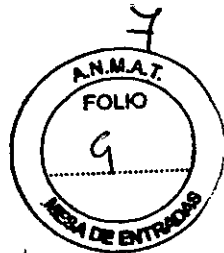
07

nc

0795

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

0 7 9 5



PROYECTO DE PROSPECTO  
**MITOMICINA C FILAXIS**  
**MITOMICINA C**  
**Polvo liofilizado para inyectable**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**ADVERTENCIAS**

La Mitomicina C debe ser administrada bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de agentes quimioterapéuticos. El control y manejo adecuado de la terapia y las complicaciones que puedan presentarse solo será posible cuando se disponga de un diagnóstico adecuado y de instalaciones apropiadas para la administración del tratamiento.

La supresión de la médula ósea, especialmente leucopenia y neutropenia, que pueden contribuir a infecciones graves, especialmente en los pacientes más comprometidos clínicamente, resulta ser el efecto tóxico más común y severo de la Mitomicina C.

El Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) es una complicación seria de la quimioterapia, que consiste principalmente en anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal, se ha reportado en pacientes que recibieron Mitomicina C en forma sistémica. El síndrome puede producirse en cualquier momento durante el curso de la terapia sistémica con Mitomicina C como único agente o en combinación con otras drogas citotóxicas. No obstante, la mayor parte de los casos tiene lugar con dosis  $\geq 60$  mg de Mitomicina C. La transfusión de productos sanguíneos puede, en algunos casos, exacerbar los síntomas asociados con este síndrome. La incidencia de este síndrome no ha sido definida.

**FÓRMULA**

Cada frasco ampolla de **Mitomicina C Filaxis 5 mg** polvo liofilizado para inyectable contiene: Mitomicina C 5 mg. Excipientes: Manitol

Cada frasco ampolla de **Mitomicina C Filaxis 20 mg** polvo liofilizado para inyectable contiene: Mitomicina C 20 mg. Excipientes: Manitol

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antineoplásico  
Código ATC: L01DC03

**INDICACIONES**

La Mitomicina C no se recomienda para tratamientos en los que es administrada como agente único. La Mitomicina C ha demostrado ser útil en el tratamiento del adenocarcinoma diseminado de estómago y de páncreas, en combinaciones probadas con otros agentes quimioterapéuticos aprobados y como tratamiento paliativo cuando otras modalidades han fracasado. No se recomienda el uso de Mitomicina C para reemplazar una cirugía y/o radioterapia cuando este tipo de tratamiento sea posible, de acuerdo a cada caso en particular.

La Mitomicina C, como agente único, está indicada en el tratamiento de cáncer superficial de vejiga. Se ha demostrado que las instilaciones postoperatorias de Mitomicina C pueden reducir las tasas de recurrencia en pacientes con diagnóstico reciente de cáncer superficial de vejiga.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**  
**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

Dr. Eliana Alasia de Torres  
Directora Técnica  
Laboratorios Filaxis S.A.

La Mitomicina C, conocida también como Mitomicina, es un antibiótico aislado del cultivo de *Streptomyces caespitosus* que ha demostrado tener actividad antitumoral.

La Mitomicina C es un antibiótico altamente tóxico con propiedades antitumorales, que se activa en los tejidos, comportándose como un agente alquilante que altera la estructura del ácido desoxirribonucleico (ADN) de las células cancerosas, por medio de la formación de complejos con el ADN y también actúa inhibiendo la división celular de las células cancerosas interfiriendo en la biosíntesis del ADN.

La Mitomicina C inhibe selectivamente la síntesis del ADN. El contenido de guanina y citosina se correlaciona con el grado de entrecruzamiento inducido por la Mitomicina C. Altas concentraciones de la droga, suprimen también la síntesis de ARN celular y la síntesis de proteínas.



#### FARMACOCINÉTICA

En los seres humanos, la Mitomicina C se elimina rápidamente del plasma después de la administración intravenosa. El tiempo requerido para reducir la concentración plasmática en un 50% después de una inyección de 30 mg en bolo, es de 17 minutos. Después de la inyección de 30 mg, 20 mg, ó 10 mg por vía IV, las concentraciones plasmática máximas fueron de 2,4 µg/ml, 1,7 µg/ml, y 0,52 µg/ml, respectivamente. La Mitomicina C se metaboliza principalmente en el hígado, si bien el metabolismo puede ocurrir en otros tejidos también. La tasa de aclaramiento es inversamente proporcional a la concentración plasmática máxima debido, según se cree, a la saturación de las vías de degradación.

Aproximadamente el 10% de la dosis de Mitomicina C se excreta sin cambios por la orina. Puesto que las vías metabólicas se saturan a dosis relativamente bajas, el porcentaje de la dosis excretada en la orina aumenta al aumentar la dosis.

En los niños, la excreción de Mitomicina C administrada por vía intravenosa es similar a la del adulto.

#### POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Después de la recuperación hematológica completa (ver Guía de Ajuste de la Dosis) de cualquier quimioterapia previa, la siguiente pauta de dosificación puede ser utilizada en intervalos de 6 a 8 semanas: 20 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa en una dosis única a través de un catéter intravenoso.

Debido a la mielosupresión acumulativa los pacientes deben ser reevaluados después de cada ciclo de tratamiento con Mitomicina C y la dosis puede ser reducida si el paciente ha experimentado alguna toxicidad severa. Las dosis mayores de 20 mg/m<sup>2</sup> no han demostrado ser más eficaces y son más tóxicas que las dosis más bajas.

El siguiente esquema sugiere una Guía de Ajuste de la Dosis de acuerdo a los valores hematimétricos encontrados previo a cada ciclo:

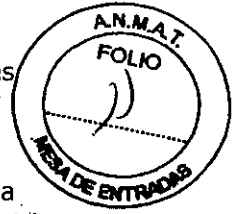
Nadir después de una dosis previa		
Leucocitos/mm <sup>3</sup>	Plaquetas/mm <sup>3</sup>	% de la dosis previa a ser administrada
>4.000	>100.000	100%
3.000-3.999	75.000-99.999	100%
2.000-2.999	25.000-74.999	70%
<2.000	<25.000	50%

No se aconseja repetir la dosis hasta que el recuento de leucocitos haya recuperado los 4.000/mm<sup>3</sup> y el recuento de plaquetas las 100.000/mm<sup>3</sup>.

Si se observa progresión de la enfermedad después de dos ciclos de tratamiento con Mitomicina C, el fármaco debe interrumpirse ya que las posibilidades de respuesta son mínimas con sucesivas dosis del medicamento.

#### Terapia de combinación

Cuando la Mitomicina C se utiliza en combinación con otros agentes mielosupresores, las dosis deben ajustarse en consecuencia.



#### **Población pediátrica**

La Mitomicina C no está recomendada en niños debido a la ausencia de experiencia y datos sobre seguridad y eficacia en este grupo de pacientes.

#### **Pacientes con insuficiencia renal**

Antes del tratamiento con Mitomicina C debe evaluarse la función renal ya que este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal.

#### **Pacientes con insuficiencia hepática**

La Mitomicina C no está recomendada en pacientes con insuficiencia hepática debido a la ausencia de experiencia y datos sobre seguridad y eficacia en este grupo de pacientes.

#### **Forma de administración**

##### **Administración Intravenosa**

La administración intravenosa debe llevarse a cabo lo más lentamente posible teniendo cuidado de evitar la extravasación del compuesto. Puede producirse celulitis, ulceración local y necrosis por extravasación tisular durante la inyección intravenosa, por lo que la administración debe ser extremadamente cuidadosa.

##### **Tratamiento de tumores superficiales de vejiga**

En el tratamiento de los tumores vesicales superficiales la dosis habitual es de 20-40 mg disueltos en 20-40 ml de agua para inyección, instilado dentro de la vejiga a través de un catéter uretral una o tres veces por semana, hasta un total de 20 dosis. La dosis debe ser retenida por el paciente durante, al menos, 1 hora. Durante este período de una hora, el paciente debe ser movilizado cada 15 minutos para asegurar que la Mitomicina C entre en contacto con todas las áreas del epitelio vesical. Al vaciar la vejiga, durante el proceso de la micción, se deben adoptar las medidas de precaución adecuadas a fin de evitar la contaminación local en la región de la ingle y zonas genitales.

En la prevención de tumores superficiales de vejiga recurrentes, varias dosis han sido utilizadas. Estas dosis incluyen 20 mg en 20 ml de agua para inyección cada dos semanas y 40 mg en 40 ml de agua para inyección mensual o cada tres meses. La dosis se instila dentro de la vejiga también a través de un catéter uretral. En ambos casos, la dosis debe ser ajustada de acuerdo con la edad y el estado del paciente.

#### **Instrucciones de uso**

##### **Instrucciones de reconstitución (y posterior dilución, si se realiza)**

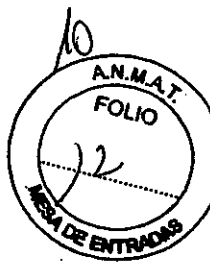
Mitomicina C Filaxis polvo liofilizado para inyectable se reconstituye mediante el agregado de 10 ml y 40 ml de agua estéril para inyección al frasco ampolla de 5 mg y 20 mg respectivamente, agitando para disolver y dejando descansar a temperatura ambiente si es necesario hasta que se logre la disolución.

Para la administración intravenosa, las soluciones reconstituidas se deben diluir con solución inyectable de dextrosa al 5%, solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9% o solución inyectable de lactato de sodio.

##### **Estabilidad:**

Las soluciones reconstituidas de Mitomicina C Filaxis son estables durante 14 días a temperatura entre 2 y 8 °C, o durante 7 días a temperatura ambiente, protegidas de la luz. Cuando la solución reconstituida se diluye para administración mediante infusión intravenosa, las mismas son estables por 3 horas en solución inyectable de dextrosa al 5%, 12 horas en solución inyectable de cloruro de sodio 0,9%, ó 24

0795



horas en solución inyectable de lactato de sodio a temperatura ambiente, protegidas de la luz.

Desde el punto de vista microbiológico el producto debe usarse inmediatamente, de lo contrario las condiciones y tiempo de almacenamiento es responsabilidad del usuario.

#### Manipulación

Se deben tener en cuenta las medidas normales de seguridad para agentes citostáticos cuando se prepare y elimine este medicamento. Deben tomarse precauciones para evitar todo contacto con la piel y mucosas. En caso de contacto con la piel, se lavará el área afectada varias veces con 8,4% de solución de bicarbonato de sodio, seguido de agua y jabón. En caso de contacto con los ojos, se debe enjuagar varias veces con solución salina y a continuación debe ser observado durante varios días por posible daño de la cornea. De ser necesario debe instituirse tratamiento adecuado.

#### **CONTRAINDICACIONES**

Mitomicina C Filaxis está contraindicado en pacientes que han demostrado una reacción de hipersensibilidad o idiosincrasia previa a la misma o a otro componente del producto.

Mitomicina C Filaxis está contraindicado en pacientes con trombocitopenia, trastornos de la coagulación o un aumento de la tendencia a la hemorragia debido a otras causas y en pacientes con función renal alterada. La Mitomicina C está contraindicada en el embarazo.

#### **ADVERTENCIAS**

Los pacientes tratados con Mitomicina C deben ser observados cuidadosamente y con frecuencia durante y después de la terapia.

El tratamiento con Mitomicina C tiene una alta incidencia de mielosupresión, provocando particularmente trombocitopenia y leucopenia.

Los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados con los siguientes estudios, los que deberán ser realizados con frecuencia durante la terapia y durante al menos ocho semanas después de la terapia: recuento de plaquetas, recuento de leucocitos, recuento diferencial de los mismos y nivel de hemoglobina. La ocurrencia de un recuento de plaquetas por debajo de  $100.000/\text{mm}^3$  o un recuento de leucocitos por debajo de  $4.000/\text{mm}^3$  o una disminución progresiva en ambos recuentos, es una indicación para suspender la terapia hasta que los recuentos sanguíneos se hayan recuperado por encima de estos niveles.

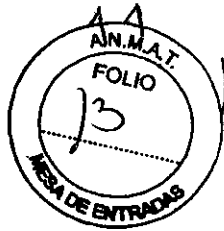
Los pacientes deben ser advertidos de la posible toxicidad de este fármaco, particularmente de la mielosupresión.

Se han reportado muertes debido a cuadros de septicemia, como resultado de la leucopenia y neutropenia severas y prolongadas secundarias al uso de esta droga (ver reacciones adversas).

En los pacientes que reciben Mitomicina C se debe controlar la función renal, antes de comenzar el tratamiento y después de cada ciclo. La Mitomicina C no se debe administrar a pacientes con creatinina sérica superior a 1,7 mg% (ver reacciones adversas).

Puede producirse ulceración local y celulitis por extravasación tisular durante la inyección intravenosa, por lo que la administración debe ser extremadamente cuidadosa (ver reacciones adversas).

0795



### **PRECAUCIONES**

Se ha informado fibrosis/contracción de la vejiga con la administración intravesical, que en raras ocasiones ha requerido cistectomía.

### **Interacciones con otros medicamentos y otras forma de interacción**

Dificultad aguda respiratoria y broncoespasmo severo se han reportado después de la administración de Alcaloides de la Vinca en pacientes que habían recibido previamente o simultáneamente Mitomicina C. El inicio de esta dificultad respiratoria aguda se produjo dentro de minutos a horas después de la inyección de Alcaloides de la Vinca. El número total de dosis de cada medicamento ha variado considerablemente. Los broncodilatadores, esteroides y/o el oxígeno producen un alivio sintomático.

Unos pocos casos de síndrome de dificultad respiratoria del adulto han sido reportados en pacientes que reciben Mitomicina C en combinación con otros agentes quimioterapéuticos y que mantiene a FIO<sub>2</sub> concentraciones superiores al 50% durante el período perioperatorio. Por lo tanto, se debe tener precaución usando solo el oxígeno suficiente para proporcionar la saturación arterial de oxígeno adecuado, ya que el oxígeno en sí mismo puede resultar también tóxico para los pulmones.

Debe prestarse cuidadosa atención al balance de líquidos y evitar la sobre hidratación.

Se ha descrito la aparición de cardiotoxicidad en pacientes que habían recibido anteriormente un tratamiento con Doxorubicina.

También se ha referido un incremento del riesgo de Síndrome Urémico Hemolítico en pacientes en los que se administró Mitomicina C concomitantemente con Fluoruracilo o Tamoxifeno.

### **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad**

Estudios en animales han reportado que la Mitomicina C ha demostrado ser cancerígeno en ratas y ratones. A las dosis recomendadas como dosis clínicas para uso humano se produce un aumento de más del 100 por ciento en la incidencia de tumores en ratas macho Sprague-Dawley y un aumento de más del 50% en la incidencia de tumores en ratones hembra suizos.

El efecto de la Mitomicina C sobre la fertilidad se desconoce. Se recomienda a las mujeres en edad fértil que estén recibiendo tratamiento con Mitomicina C la utilización de un método anticonceptivo adecuado.

### **Embarazo**

Embarazo Categoría D

No se ha establecido el uso seguro de la Mitomicina C en mujeres embarazadas. Se han observado efectos teratogénicos en estudios con animales.

La Mitomicina C está contraindicada en pacientes embarazadas.

### **Excreción en leche materna y posibles efectos en lactantes**

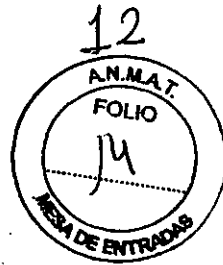
Se desconoce si la Mitomicina C se excreta en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna y al riesgo potencial de aparición de reacciones adversas graves en los lactantes inducidas por la Mitomicina C, se recomienda interrumpir la lactancia cuando se recibe tratamiento con Mitomicina C.

### **Empleo en pediatría**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la Mitomicina C en pacientes pediátricos.

En caso que se requiera administración en niños o pacientes con posibilidad de reproducción, se debe considerar los posibles efectos de la Mitomicina C en las gónadas. Se debe prestar especial atención a las manifestaciones de reacciones adversas cuando se administra a niños.





### **Empleo en ancianos**

No hay datos suficientes de estudios clínicos de Mitomicina C disponibles en pacientes mayores de 65 años de edad para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes. La vigilancia posterior a la comercialización indica que los pacientes de edad avanzada pueden ser más susceptibles que los pacientes más jóvenes a reacciones en el sitio de inyección (ver reacciones adversas) y reacciones de hipersensibilidad. En general, se debe tener precaución cuando se prescriba a pacientes de edad avanzada, debido a la mayor frecuencia de deterioro de la función hepática, renal o cardíaca y de enfermedades concomitantes u otra terapia con fármacos.

### **Pruebas de laboratorio para el seguimiento de reacciones adversas**

Puesto que la principal toxicidad de la Mitomicina C es la mielosupresión, que resulta en general en cuadros de trombocitopenia y leucopenia, los pacientes deben monitorizarse durante cada ciclo de tratamiento, poniendo especial atención al recuento sanguíneo de leucocitos y plaquetas (ver advertencias y reacciones adversas).

Se deberá evaluar cuidadosamente la función hepática y la función renal.

### **Efectos sobre la capacidad de conducir y manejar máquinas**

La influencia de la Mitomicina C sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria peligrosa es moderada. Se ha observado, en raras ocasiones, debilidad generalizada y letargia. Si los pacientes se vieran afectados deben evitar conducir vehículos y utilizar maquinaria peligrosa.

## **REACCIONES ADVERSAS**

### **Toxicidad de Médula Ósea**

La mielosupresión es la toxicidad más común y más grave de la Mitomicina C. La trombocitopenia y/o leucopenia pueden ocurrir en cualquier momento dentro de las 8 semanas después del inicio del tratamiento con un tiempo promedio de 4 semanas. La recuperación completa después de la interrupción del tratamiento se ha descrito dentro de las 10 semanas.

En alrededor del 25% de los episodios de leucopenia o de trombocitopenia no se observó recuperación de los valores hematimétricos.

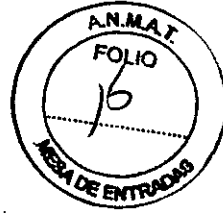
La Mitomicina C produce mielosupresión acumulativa (ver advertencias)

### **Toxicidad en piel y membrana mucosa**

Se ha descrito celulitis en el sitio de inyección y la misma puede ser ocasionalmente grave. Rara vez han sido reportadas erupciones en la piel. El problema dermatológico más importante con este fármaco, sin embargo, es la necrosis y el consiguiente desprendimiento de tejido que resulta si se produce extravasación del medicamento durante la inyección. La extravasación puede ocurrir con o sin un escozor o sensación de ardor, e incluso si hay retorno adecuado de sangre cuando se aspira la aguja de inyección. Se han notificado casos retardados de eritema y/o ulceración que ocurren ya sea en el sitio de inyección o distantes del mismo, semanas a meses después del tratamiento con Mitomicina C, incluso cuando no se observó ninguna evidencia obvia de extravasación durante la administración. Se han requerido injertos de piel en algunos de los casos. Los pacientes ancianos pueden ser más susceptibles que los pacientes más jóvenes a reacciones en el sitio de inyección (ver empleo en ancianos).

Si se produce extravasación, se recomienda que el área sea inmediatamente infiltrada con una solución de bicarbonato de sodio 8,4%, seguido por una inyección de 4 mg de dexametasona. Una inyección sistémica de 200 mg de vitamina B6 puede ayudar en el proceso de regeneración de los tejidos que han sido dañados.

### **Toxicidad Renal**



En los pacientes que reciben Mitomicina C se debe controlar la función renal, antes de comenzar el tratamiento y después de cada ciclo. La Mitomicina C no se debe administrar a pacientes con creatinina sérica superior a 1,7 mg%.

No parece haber ninguna correlación entre la dosis total administrada o la duración del tratamiento y el grado de insuficiencia renal.

#### **Toxicidad pulmonar**

Este tipo de toxicidad es poco frecuente, pero puede resultar grave y potencialmente mortal. Disnea con tos no productiva y evidencia radiográfica de infiltrados pulmonares puede ser indicativa de toxicidad pulmonar inducida por Mitomicina C. Si se eliminan otras etiologías, la terapia con Mitomicina C debe interrumpirse. Los esteroides se han empleado como tratamiento de esta toxicidad, pero el valor terapéutico no ha sido determinado.

Unos pocos casos de síndrome de dificultad respiratoria del adulto han sido reportados en pacientes que reciben Mitomicina C en combinación con otros agentes quimioterapéuticos y que mantiene a FIO<sub>2</sub> concentraciones superiores al 50% durante el período perioperatorio (ver interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

#### **Síndrome Urémico Hemolítico (SUH)**

Esta complicación seria, de este agente quimioterápico consiste principalmente en un cuadro de anemia hemolítica microangiopática (hematocrito  $\leq 25\%$ ), trombocitopenia ( $\leq 100.000/\text{mm}^3$ ) e insuficiencia renal (creatinina sérica  $\geq 1,6$  mg/dl) y ha sido descrito en pacientes tratados con Mitomicina C por vía sistémica. Anemia microangiopática con glóbulos rojos fragmentados en frotis de sangre periférica ha ocurrido en un número importante de los pacientes que presentaron este síndrome.

Otras complicaciones menos frecuentes del síndrome pueden incluir edema pulmonar, anormalidades neurológicas, e hipertensión.

La exacerbación de los síntomas asociados con el SHU ha sido reportada en algunos casos de pacientes que reciben transfusiones de productos sanguíneos. Una alta tasa de mortalidad se ha asociado con este síndrome:

El síndrome puede ocurrir en cualquier momento durante la terapia sistémica con Mitomicina C como agente único o en combinación con otros fármacos citotóxicos. Con menor frecuencia, el SUH también se ha informado en pacientes tratados con combinaciones de fármacos citotóxicos sin incluir la Mitomicina C. Se ha reportado que un alto porcentaje de pacientes desarrollaron el síndrome con dosis totales superiores a 60 mg de Mitomicina C. Los pacientes que recibieron dosis  $\geq 60$  mg de Mitomicina C deben ser estrechamente monitorizados en caso de anemia inexplicable con células fragmentadas en frotis de sangre periférica, trombocitopenia y alteración de la función renal.

La incidencia del síndrome no se ha definido. La terapia para este síndrome secundario al uso de este agente quimioterápico está en fase de investigación.

#### **Toxicidad cardíaca**

Rara vez se ha informado insuficiencia cardíaca congestiva, a menudo tratada eficazmente con diuréticos y glucósidos cardíacos. Casi todos los pacientes que experimentaron este efecto secundario habían recibido tratamiento previo con Doxorubicina.

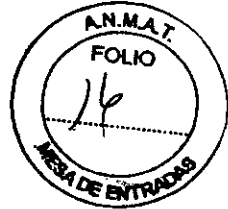
#### **Otras reacciones adversas**

*Efectos adversos agudos:*

Fiebre, anorexia, ulcera bucal, náuseas y vómitos.

Algunas veces se experimentan náuseas y vómitos inmediatamente después del tratamiento, pero generalmente son leves y de corta duración.

*Shock o reacción anafiláctica:*



Pueden ocurrir, los pacientes deben ser cuidadosamente observados. Si se producen síntomas tales como prurito, erupción cutánea, sofocos, sudoración, disnea y disminución de la presión arterial, se deberán tomar de inmediato las medidas adecuadas.

*Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración:*

Cistitis, atrofia de la vejiga, contracción de la vejiga (polaquiuria, disuria), calcinosis, necrosis de la vejiga, perforación de la vejiga y necrosis del pene han sido informados cuando se administra por instilación intravesical.

Fibrosis/contracción de la vejiga se ha reportado con la administración intravesical.

Las siguientes reacciones adversas relacionadas con la administración intravenosa también se han reportado: dolor vascular, flebitis, tromboflebitis, induración o necrosis en el sitio de inyección, dolor, eritema, enrojecimiento, ampollas, erosión ulceración que pueden conducir a la necrosis de la piel/musculo.

Dolor de cabeza, visión borrosa, confusión, somnolencia, síncope, fatiga, edema, tromboflebitis, hematemesis, diarrea y dolor. Estos efectos no parecen estar relacionados con la dosis y no estarían directamente relacionadas con el medicamento. Ellos pueden haber sido debido a los procesos de la enfermedad primaria o metastásica.

Estomatitis y alopecia también se producen con frecuencia.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Después de una sobredosis accidental cabe esperar un incremento de los efectos secundarios más comunes, tales como fiebre, náuseas, vómitos y mielosupresión. En tal caso, deben tomarse las medidas adecuadas para cada situación.

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

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962 -6666 / 2247**

**Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777**

### **PRESENTACIÓN**

**Mitomicina C Filaxis 5 mg** polvo liofilizado para inyectable x 1 frasco ampolla.

**Mitomicina C Filaxis 20 mg** polvo liofilizado para inyectable x 1 frasco ampolla.

### **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar entre 15 y 30° C y protegido de la luz.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 43.670

**Laboratorios Filaxis S.A.**

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina

Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Fecha de última revisión:



PROYECTO  
INFORMACION PARA EL PACIENTE

**MITOMICINA C FILAXIS**  
**Mitomicina C polvo liofilizado para inyectable**  
**5 mg y 20 mg**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a recibir este medicamento porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

**1- ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO**

***Qué es la Mitomicina C Filaxis y para qué se utiliza***

La Mitomicina C, conocida también como Mitomicina, pertenece a un grupo de medicamentos denominados antibióticos citotóxicos. La Mitomicina C puede utilizarse para tratar diferentes tipos de cáncer en muchas partes del organismo como se describe a continuación:

- Adenocarcinoma diseminado de estómago y de páncreas en combinaciones probadas con otros agentes quimioterapéuticos aprobados. No se recomienda el uso de Mitomicina C para reemplazar una cirugía y/o radioterapia cuando este tipo de tratamiento sea posible, de acuerdo a cada caso en particular
- Cáncer superficial de vejiga. Además, se ha demostrado que las instilaciones postoperatorias de Mitomicina C pueden reducir las tasas de recurrencia en pacientes con diagnóstico reciente con cáncer superficial de vejiga.

***Antes de recibir Mitomicina C Filaxis***

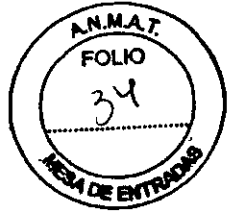
No se le administrará Mitomicina C Filaxis si usted:

- Es alérgico a la Mitomicina C o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver sección contenido del envase e información adicional).
- Tiene trastornos de la sangre: disminución de plaquetas, trastornos de la coagulación o un aumento de la tendencia a la hemorragia debido a otras causas, o su función renal alterada.

Antes de recibir Mitomicina C Filaxis su médico deberá controlar:

- Si padece algún problema renal o hepático (los efectos adversos de la Mitomicina C pueden ser más evidentes en estos casos).
- Si piensa concebir un hijo, ya que la Mitomicina C puede afectar su capacidad para tener hijos en el futuro.
- Si tiene depresión de la médula ósea (su médula ósea no puede producir de manera habitual las células de la sangre), debido a que esta condición puede empeorar, especialmente en pacientes de edad avanzada.
- Si tiene infecciones activas (especialmente varicela), porque las mismas pueden agravarse con un desenlace fatal si usted tiene depresión de la médula ósea.

- Deberá prestarse especial atención en niños y pacientes de edad avanzada, debido a los posibles efectos secundarios en estos grupos etarios.



No use Mitomicina C Filaxis si se encuentra en cualquiera de las situaciones descritas anteriormente, especialmente sin antes conversarlo con el médico que le realizó la indicación de recibir este medicamento.

#### **Uso de Mitomicina C Filaxis con otros medicamentos**

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso medicamentos de venta libre, o si le han administrado otros tratamientos, por ejemplo radioterapia.

Cuando se administra Mitomicina C junto a otros tratamientos anticancerígenos se han reportado algunos informes de problemas relacionados con la función de la médula ósea y la aparición de diferentes enfermedades malignas relacionadas con diferentes tipos de células de la sangre.

Consulte a su médico en particular si está recibiendo o ha recibido tratamiento con los siguientes medicamentos:

- Alcaloides de la Vinca
- Doxorubicina
- Fluorouracilo o Tamoxifeno

#### **Pacientes con insuficiencia renal**

Antes del tratamiento con Mitomicina C Filaxis debe evaluarse la función renal ya que este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal.

#### **Embarazo, lactancia y anticoncepción**

Usted no debe recibir Mitomicina C Filaxis si está embarazada, o puede quedar embarazada, ya que Mitomicina C está contraindicada en el embarazo.

No debe amantar niños mientras esté en tratamiento con Mitomicina C. Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Algunas personas han reportado que se sienten cansados o débiles después del tratamiento con Mitomicina C Filaxis. No conduzca ni utilice maquinaria peligrosa si se ve afectado. Consulte con su médico o farmacéutico.

## **2- USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO**

Mitomicina C Filaxis le será administrada a usted, bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de esta droga, para minimizar los efectos secundarios no deseados en el sitio de inyección.

#### **Cómo se administra Mitomicina C Filaxis**

Mitomicina C Filaxis debe ser administrada por un médico o enfermera entrenada en el manejo de esta medicación. La administración se llevará a cabo por vía intravenosa lo más lentamente posible teniendo cuidado de evitar la extravasación del compuesto.

En el tratamiento del cáncer de vejiga la Mitomicina C se puede administrar directamente en la vejiga a través de un tubo llamado catéter.

#### **Dosis habitual**

La dosificación precisa, la frecuencia de la dosis y duración del tratamiento con Mitomicina C Filaxis dependerá de su edad, peso, estado de salud y si la Mitomicina C se está dando en combinación con otro tratamiento farmacológico.

Su médico decidirá la cantidad de medicamento que necesita y cuándo se le debe administrar.

La dosis se puede disminuir si se evidencia la aparición de eventos adversos.



Si durante el tratamiento se desarrolla tos seca, dificultad para respirar, respiración rápida o cualquier otra cosa que sugiera que sus pulmones pueden verse afectados, puede ser necesaria la realización de un estudio radiológico, esto puede continuar más allá de las 4 semanas posteriores al final del tratamiento. Consulte a su médico.

Olvido de dosis:

Si se olvida de su tratamiento programado, comuníquese con su médico tan pronto como sea posible para programar su próximo tratamiento.

Si se le administrara más Mitomicina C Filaxis del que debiera

Si accidentalmente se le ha dado una dosis más alta, puede experimentar síntomas tales como fiebre, náuseas, vómitos y alteraciones en la sangre. Consulte a su médico, le podrá suministrar el tratamiento de apoyo adecuado para cada situación.

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

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962 -6666 / 2247**

**Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777**

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico

### 3- MODO DE CONSERVACION

Dónde y cómo guardar el medicamento

Dado que generalmente Mitomicina C Filaxis se suele administrar en el hospital, se almacenará de forma correcta y segura por el personal del mismo. Si usted necesita conocer las condiciones de almacenamiento, las mismas se indican a continuación:

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- Conservar este medicamento entre 15 y 30 °C, protegido de la luz y en su envase original.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

### 4- EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Mitomicina C Filaxis puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico inmediatamente, si usted nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves:

- Dificultad para respirar.
- Síntomas que le hagan sospechar que puede haber desarrollado una neumonía, como por ejemplo fiebre, escalofríos, tos, dificultad para respirar.
- Reacción alérgica grave: usted puede experimentar una erupción cutánea con picazón repentina (urticaria), edema de las manos, pies, tobillos, cara, labios, boca o garganta (que puede causar dificultad al tragar o respirar) y puede tener la sensación de que va a tener una pérdida de conocimiento.

Informe a su médico inmediatamente, si usted experimenta alguno de los siguientes efectos adversos:



- Fiebre en el día de tratamiento.
- Pérdida de apetito y pérdida de peso.
- Cansancio, debilidad y dolor de cabeza.
- Sensación de estar enfermo, o malestar general (esto puede desaparecer rápidamente durante el tratamiento).
- Presión arterial alta o enrojecimiento.
- Dolor, edema, enrojecimiento, ulceración o necrosis con desprendimiento de tejido en el sitio de inyección, por extravasación del medicamento durante la inyección (por lo que la administración debe ser extremadamente cuidadosa)
- Llagas y úlceras en la boca.
- Diarrea, malestar abdominal o constipación.
- Endurecimiento, engrosamiento, enrojecimiento, sensibilidad o inflamación en las puntas de los dedos y caída del cabello.
- Cambios en la orina o dolor al orinar.
- Formación estrías en las uñas.
- Ampollas en los puntos de presión, por ejemplo los codos.
- Facilidad de contraer infecciones.
- Reducción del flujo de sangre a los dedos de los pies y la punta de la nariz.
- Sangrado y hematomas.
- Daños graves y potencialmente ruptura de la pared de la vejiga, lo que resulta en dolor abdominal, dificultad o incapacidad para orinar y, posiblemente, sangre en la orina.
- Daños en el pene que producen dolor o color anormal del mismo y potencial dificultad en el paso de la orina.

Debido a que la Mitomicina C produce depresión de la médula ósea su médico deberá controlar con frecuencia durante la terapia y durante al menos ocho semanas después de la terapia el número de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. También se han reportado problemas de hígado o riñón. Su médico controlará con regularidad su función renal con un análisis de orina y controlará su función hepática con un análisis de sangre.

También puede experimentar el llamado Síndrome Urémico Hemolítico: que se manifiesta con la disminución de los glóbulos rojos en la sangre ocasionada por la destrucción los mismos, alteraciones en la coagulación (anemia hemolítica microangiopática), disminución del hematocrito (porcentaje del volumen total de sangre compuesto de glóbulos rojos), disminución de la cantidad de plaquetas (trombocitopenia) e insuficiencia renal. Secundario a este síndrome puede producirse acumulación de líquido en el pulmón (edema pulmonar) e hipertensión.

Si alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico de inmediato.

#### 5- RECORDATORIO

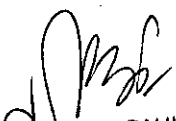
"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

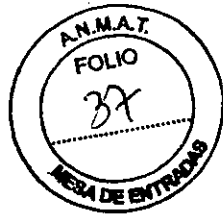
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

#### 6- CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACION ADICIONAL

Composición de Mitomicina C Filaxis

  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

  
Dra. Eliana Massia de Torres  
Directora Técnica  
Laboratorios Filaxis S.A.



El principio activo es Mitomicina C y cada frasco ampolla contiene 5 mg y 20 mg.  
El otro componente es Manitol.

Presentación

**Mitomicina C Filaxis 5 mg** polvo liofilizado para inyectable x 1 frasco ampolla.  
**Mitomicina C Filaxis 20 mg** polvo liofilizado para inyectable x 1 frasco ampolla.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 43.670

**Laboratorios Filaxis S.A.**

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina  
Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Fecha de última revisión:



0795 48

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

**MITOMICINA C FILAXIS**  
**5 mg**  
**MITOMICINA C**  
**Polvo liofilizado para inyectable**



Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**FÓRMULA**

Cada frasco ampolla contiene: Mitomicina C 5 mg. Excipientes: Manitol c.s.

**PRESENTACIÓN**

1 frasco ampolla.

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar entre 15 y 30° C. Proteger de la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 43.670

**Laboratorios Filaxis S.A.**

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina

Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Lote:

Vto:

0795

49

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**MITOMICINA C FILAXIS**  
**5 mg**  
**MITOMICINA C**  
**Polvo liofilizado para inyectable**



Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**FÓRMULA**

Mitomicina C 5 mg. Excipientes: Manitol c.s.

Ver prospecto adjunto.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar entre 15 y 30° C y protegido de la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**


E.M.A.M.S. Certificado N° 43.670

**Laboratorios Filaxis S.A.**

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina

Lote:

Vto:

  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

  
Dra. Liliana Alasia de Torres  
Directora Técnica  
Laboratorios Filaxis S.A.

0795 50

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

**MITOMICINA C FILAXIS**  
**20 mg**  
**MITOMICINA C**  
**Polvo liofilizado para inyectable**



Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**FÓRMULA**

Cada frasco ampolla contiene: Mitomicina C 20 mg. Excipientes: Manitol c.s.

**PRESENTACIÓN**

1 frasco ampolla.

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar entre 15 y 30° C y protegido de la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 43.670

**Laboratorios Filaxis S.A.**

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina  
Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Lote:

Vto:

  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

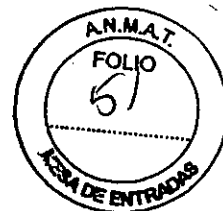
  
Dra. Liliana Alassia de Torres  
Dirección Técnica  
Laboratorios Filaxis S.A.

0795

51

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**MITOMICINA C FILAXIS**  
**20 mg**  
**MITOMICINA C**  
**Polvo liofilizado para inyectable**



Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**FÓRMULA**

Mitomicina C 20 mg. Excipientes: Manitol c.s.

Ver prospecto adjunto.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar entre 15 y 30° C y protegido de la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

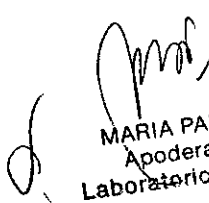
E.M.A.M.S. Certificado N° 43.670

**Laboratorios Filaxis S.A.**

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina

Lote:

Vto:

  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

  
Dra. Eliana Alasia de Torres  
Directora Técnica  
Laboratorios Filaxis S.A.