



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº **6354**

BUENOS AIRES, **01 NOV 2012**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017327-12-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CRISOFIMINA / MITOMICINA C, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECCIÓN 5 mg - 20 mg, aprobada por Certificado N° 47.524.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

6354

Que a fojas 88 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CRISOFIMINA / MITOMICINA C, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECCIÓN 5 mg - 20 mg, aprobada por Certificado N° 47.524 y Disposición N° 7312/98, propiedad de la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., cuyos textos constan de fojas 34 a 35, 44 a 45 y 54 a 55, para los rótulos y de fojas 26 a 33, 36 a 43 y 46 a 53, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7312/98 los rótulos autorizados por las fojas 34 a 35 y los prospectos autorizados por las fojas 26 a 33 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° **6354**

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.524 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-017327-12-3

DISPOSICIÓN N°

**6354**

js

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **6354** ..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.524 y de acuerdo a lo solicitado por la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: CRISOFIMINA / MITOMICINA C, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECCIÓN 5 mg - 20 mg.-

U

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7312/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-003534-98-3.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y Prospectos.	Anexo de Disposición N° 7312/98.-	Rótulos de fs. 34 a 35, 44 a 45 y 54 a 55, corresponde desglosar de fs. 34 a 35. Prospectos de fs. 26 a 33, 36 a 43 y 46 a 53, corresponde desglosar de fs. 26 a 33.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Titular del Certificado de Autorización



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

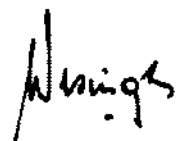
Nº 47.524 en la Ciudad de Buenos Aires, a los  
días..... **01 NOV 2012** ....., del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-017327-12-3

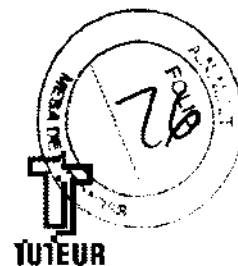
DISPOSICIÓN Nº

**6354**

js

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

6354



**CRISOFIMINA / MITOMICINA C**  
*Polvo liofilizado para inyección*

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**CRISOFIMINA**  
**MITOMICINA C 5 mg y C 20 mg**  
*Polvo liofilizado para inyección*

Industria Argentina  
Venta bajo receta archivada

**COMPOSICIÓN**

Cada frasco ampolla de Crisofimina 5 mg contiene: Mitomicina C 5 mg. Excipiente: Manitol.  
Cada frasco ampolla de Crisofimina 20 mg contiene: Mitomicina C 20 mg. Excipiente: Manitol.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Agente antineoplásico.

**Código ATC:** L01DC03

**INDICACIONES**

Crisofimina no está recomendada como agente único para terapia primaria.  
Crisofimina ha demostrado ser útil en la terapia de adenocarcinoma diseminado de estómago, páncreas y tumores de vejiga, adenocarcinoma colorrectal, adenocarcinoma de cabeza y cuello, adenocarcinoma biliar y adenocarcinoma cervical, en combinaciones probadas con otros agentes quimioterapéuticos y como tratamiento paliativo cuando otras modalidades han fallado.  
Crisofimina no está recomendada para reemplazar cirugía apropiada y/o radioterapia.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Mitomicina C es un antibiótico que ha demostrado tener actividad antitumoral, pero dada su toxicidad, no es utilizada como agente antimicrobiano.  
Mitomicina C se activa en los tejidos, comportándose como un agente alquilante que desorganiza el ADN e inhibe su síntesis, y en menor grado, inhibe la síntesis de ARN y proteínas.

**FARMACOCINÉTICA**

*Distribución:* No atraviesa la barrera hematoencefálica.

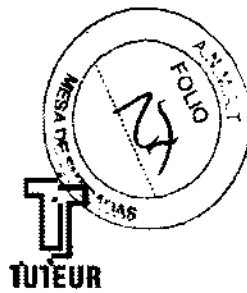
*Metabolismo:* Principalmente hepático.

*Vida media:* Inicial: 5 a 15 minutos. Terminal: Aproximadamente 50 minutos.

*Eliminación:* Renal, 10% inalterado. Pequeñas cantidades en bilis y heces.

En humanos, Mitomicina C es rápidamente eliminada del plasma luego de la administración intravenosa, con una curva de eliminación plasmática bifásica. El tiempo requerido para reducir la concentración sérica en un 50%, luego de una inyección en bolo de 30 mg, es de 17 minutos. Luego de una inyección de 30 mg, 20 mg ó 10 mg en forma intravenosa, las concentraciones máximas séricas son de 2,4 µg/ml, 1,7 µg/ml y 0,52 µg/ml, respectivamente. En general con dosis más pequeñas, los niveles en sangre de Mitomicina C disminuyen más rápidamente. El clearance es efectuado primariamente por metabolización hepática, pero el metabolismo ocurre también en otros tejidos.

635



**CRISOFIMINA / MITOMICINA C**  
Polvo liofilizado para inyección

Aproximadamente un 10% de una dosis de Mitomicina C es excretado sin modificaciones en la orina. Dado que las rutas metabólicas son saturadas a relativamente bajas dosis, el porcentaje de una dosis excretada por la orina se incrementa con aumentos en la dosis. En niños la excreción de Mitomicina C administrada por vía intravenosa es similar a la observada en adultos.

Luego de la administración intravesical, Mitomicina C no es apreciablemente absorbida a partir de la vejiga urinaria. Se evaluaron las muestras seriadas de 55 pacientes tratados con dosis de 20 a 40 mg de Mitomicina C por instilación intravesical. No hubo Mitomicina C detectable (límite de análisis 10 a 100 ng/ml) en ninguna de las muestras recogidas durante y 30 minutos después de la terapia a cualquier dosis.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Cuando Crisofimina es administrada por vía intravenosa, se debe tener cuidado de evitar la extravasación del medicamento en los tejidos. Si hay extravasación, puede producirse celulitis, ulceración y escaras.

Para reconstituir la solución, agregar agua estéril para inyectables según lo indicado en la Tabla I.

**TABLA I**

TABLA DE RECONSTITUCION			
Concentración del producto	Cantidad de diluyente a agregar al frasco ampolla	Volumen disponible aproximado	Concentración aproximada
5 mg	10 ml	9,5 ml	0,5 mg/ml
20 mg	40 ml	39,0 ml	0,5 mg/ml

Agítese para disolver. Si el producto no se disuelve inmediatamente, déjese reposar a temperatura ambiente hasta obtener la solución.

**Administración intravenosa:** Luego de la recuperación hematológica completa de cualquier quimioterapia previa, el siguiente esquema posológico puede ser utilizado con intervalos de 6 a 8 semanas. Debido a la mielosupresión acumulativa, los pacientes deben ser completamente reevaluados después de cada curso terapéutico de Crisofimina y la dosis deberá ser reducida si el paciente ha experimentado alguna toxicidad (ver *Guía para ajuste de dosis*).

Se ha comprobado que las dosis mayores a 20 mg/m<sup>2</sup> no son más eficaces, y por el contrario, son más tóxicas que las dosis más bajas.

A) Se administra una dosis única de 20 mg/m<sup>2</sup> en forma intravenosa a través de un catéter intravenoso.

B) Se administran 2 mg/m<sup>2</sup>/día en forma intravenosa durante 5 días. Luego de un intervalo de 2 días sin medicación, se administran 2 mg/m<sup>2</sup>/día durante 5 días, completándose así la dosis inicial total de 20 mg/m<sup>2</sup> administrada durante 10 días.

**Administración Intravesical:** En el tratamiento del carcinoma superficial de vejiga se utilizan instilaciones intravesicales con 20 a 40 mg de Crisofimina, una vez por semana, en ciclo de 8 semanas. Se recomienda a los pacientes abstenerse de ingerir líquidos durante las 12 horas previas a la terapia, dado que la solución deberá ser retenida durante 2 horas. El paciente se cateteriza, la vejiga se vacía y

6354

**CRISOFIMINA / MITOMICINA C**

Polvo liofilizado para inyección

se instila Crisofimina. Si se desea, el paciente puede rotar posiciones cada 15 minutos para una mayor área de contacto.

El esquema de la Tabla II es sugerido como una **Guía para ajuste de dosis**.

TABLA II

Nadir después de la dosis previa		Porcentaje de Dosis previa a ser administrado
Leucocitos/mm <sup>3</sup>	Plaquetas/mm <sup>3</sup>	
> 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 deberá repetir la dosis hasta que el recuento de leucocitos haya retornado a 3.000/mm<sup>3</sup> y la cantidad de plaquetas a 75.000/mm<sup>3</sup>.

Cuando Crisofimina es utilizada en combinación con otros agentes mielosupresores, las dosis deberán ser ajustadas según el caso. Si la enfermedad progresa luego de dos cursos de Crisofimina, la droga deberá discontinuarse debido a que las posibilidades de respuesta son mínimas.

**Estabilidad**

Reconstituida con agua estéril para inyectables, Crisofimina es estable durante 7 días si es refrigerada a 2°C – 8°C o a temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger de la luz.

Diluido en varios fluidos para administración intravenosa a temperatura ambiente controlada (15°C a 30°C), a una concentración de 20 a 40 µg/ml (ver Tabla III):

TABLA III

Fluido Intravenoso	Estabilidad
Dextrosa 5%	3 horas
Cloruro de Sodio 0,9%	12 horas
Lactato de Sodio	24 horas

La combinación de Crisofimina (5 a 15 mg) y heparina (1.000 a 10.000 unidades) en 30 ml de cloruro de sodio al 0,9% es estable durante 48 horas a temperatura ambiente.

La preparación de Crisofimina debe realizarse en una campana de flujo laminar vertical. El personal que prepare la solución debería utilizar guantes de PVC, anteojos de seguridad, máscara y vestimenta adecuada. Todas las agujas, jeringas, viales o frascos ampolla y otros materiales que hayan entrado en contacto con Mitomicina, deberán ser separados e incinerados a 1.000°C o más. Deberán tomarse precauciones adecuadas para el traslado del producto.

**CONTRAINDICACIONES**

Mitomicina C está contraindicada en aquellos pacientes que presenten hipersensibilidad o reacción idiosincrática al principio activo y/o algunos de los excipientes.

Su uso se encuentra contraindicado en pacientes con trombocitopenia, leucopenia, trastornos de la coagulación o tendencia a la hemorragia debido a otras causas.



### ADVERTENCIAS

Mitomicina C debe ser administrada bajo la supervisión de personal médico calificado con experiencia en el uso de drogas oncológicas.

La supresión de la médula ósea, la trombocitopenia y la leucopenia, pueden contribuir a infecciones oportunistas en pacientes comprometidos, constituyéndose los mismos en el más severo efecto tóxico de Mitomicina C.

El síndrome urémico hemolítico, una seria complicación de la quimioterapia, consiste primariamente en una anemia hemolítica microangiopática, anemia, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda y ha sido comunicado en pacientes que reciben Mitomicina C por vía sistémica. Este síndrome puede presentarse en cualquier momento durante la terapia sistémica, ya sea con Mitomicina C como agente simple o en combinación con otras drogas citotóxicas. En la mayoría de los casos ocurre en pacientes tratados con dosis del orden de los 60 mg de Mitomicina C. La transfusión de sangre puede agravar los síntomas asociados a este síndrome.

### PRECAUCIONES

Los pacientes que se encuentren en tratamiento con Mitomicina C deben ser observados cuidadosa y frecuentemente durante y después de la terapia. De preferencia hospitalizados.

Utilizar con extrema precaución en pacientes con daño significativo de la función renal.

El uso de Mitomicina C produce una elevada incidencia de inhibición de la médula ósea, especialmente trombocitopenia y leucopenia. Por consiguiente, durante el tratamiento y por lo menos durante 7 semanas después de éste, deberán efectuarse repetidamente los siguientes estudios: recuento de plaquetas, recuento de glóbulos blancos diferencial y hemoglobina, tiempo de protrombina y tiempo de sangría. La persistencia de un recuento de plaquetas por debajo de  $150.000/\text{mm}^3$ , o una significativa prolongación del tiempo de protrombina o del tiempo de sangría o de glóbulos blancos menor a  $4.000/\text{mm}^3$  ó de un descenso progresivo en cualquiera de estos parámetros, es una indicación para interrumpir la terapia.

Debe advertirse a los pacientes la posibilidad de que este medicamento produzca fenómenos de toxicidad, particularmente inhibición de la médula ósea. Se han comunicado muertes debidas a septicemia como resultado de la leucopenia causada por el uso de este fármaco.

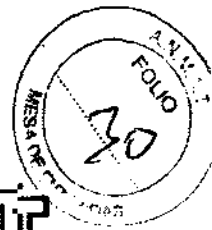
Los pacientes que se hallen en tratamiento con Mitomicina C deben observarse en previsión de que presentasen manifestaciones de toxicidad renal. No se debe administrar Mitomicina C a pacientes cuyo índice de creatinina en suero sea mayor de 1,7 mg%.

Se ha informado toxicidad pulmonar asociada a Mitomicina. Los casos han sido reportados tanto como agente único como en quimioterapia combinada. Disnea y tos no productiva son síntomas usualmente presentes. Puede o no evidenciarse imágenes radiográficas de infiltrado intersticial. Si otras etiologías han sido descartadas, puede suponerse un diagnóstico de toxicidad pulmonar relacionada a Mitomicina C.

Los signos y síntomas de neumonitis asociada con Mitomicina C pueden ser revertidos si se instituye precozmente una terapia apropiada. El uso de Mitomicina C deberá ser discontinuado. Se ha informado que los corticoides producen un alivio sintomático.

Disnea y severo broncoespasmo han sido reportados después de la administración de alcaloides de la Vinca en pacientes que previamente o simultáneamente recibieron Mitomicina C. El inicio de esta aguda insuficiencia respiratoria ocurrió en minutos a horas de la inyección de alcaloide vinca. El número total de dosis para cada droga ha variado considerablemente. Broncodilatadores, esteroides y/o oxígeno han producido alivio sintomático.

63574

**TUTEUR****CRISOFIMINA / MITOMICINA C**  
*Poivo liofilizado para inyección*

Unos pocos casos de Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto han sido reportados en pacientes recibiendo Mitomicina C, en combinación con otras quimioterapias.

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

Los procesos malignos secundarios son posibles efectos retardados de muchos antineoplásicos, aunque no está claro si el efecto está relacionado con su acción mutagénica o con la inmunosupresora. También se conoce poco el efecto de la dosis y la duración del tratamiento, aunque el riesgo parece aumentar con el uso a largo plazo. Aunque la información es escasa, los datos disponibles parecen indicar que el riesgo de carcinogénesis es mayor con los agentes alquilantes.

Ciertos estudios han demostrado que Mitomicina C es carcinogénica en animales.

En pacientes sometidos a terapia antineoplásica, esencialmente con agentes alquilantes, se puede producir supresión gonadal que da lugar a amenorrea o azoospermia. En general, estos efectos parecen estar relacionados con la dosis y la duración de la terapia y pueden ser irreversibles. La predicción del grado de disfunción testicular u ovárica se complica por el uso frecuente de asociaciones de varios antineoplásicos, lo que dificulta la valoración de los efectos de cada fármaco por separado.

**Embarazo**

No existen datos suficientes sobre la utilización de Mitomicina C en mujeres embarazadas. Sin embargo, en estudios en animales se ha observado teratogenicidad. Mitomicina C no debería utilizarse durante el embarazo, dado el potencial mutagénico, teratogénico y carcinogénico de estos medicamentos. Si es utilizado durante el embarazo, la paciente ha de ser informada del riesgo potencial para el feto. Se recomienda el uso de un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento.

**Lactancia**

Si bien se dispone de poca información referente a la excreción de agentes antineoplásicos en la leche materna, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con Mitomicina C, debido a los riesgos para el niño.

**Empleo en pediatría**

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

**Empleo en ancianos**

No se dispone de información respecto al uso de Mitomicina C en ancianos. Dado el deterioro de la función renal relacionado con la edad, se recomienda tener precaución cuando Mitomicina C es administrado a este grupo de pacientes.

**INTERACCIONES**

**Medicamentos causantes de discrasia sanguínea:** Los efectos mielotóxicos de Mitomicina C pueden ser incrementados con la terapia concurrente. Se deberá realizar un ajuste de la dosis de Mitomicina C basado en los recuentos sanguíneos. El uso simultáneo de Mitomicina C junto a otros depresores de la médula ósea o radioterapia puede intensificar esta situación, por lo que podría ser necesario disminuir la dosificación.

**Doxorubicina:** El uso concurrente puede originar aumento de la cardiotoxicidad. Se recomienda que la dosis total de Doxorubicina no sobrepase los 450 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal.

6354



**CRISOFIMINA / MITOMICINA C**  
Polvo liofilizado para inyección

**Vacunas, virus muertos:** Debido a que los mecanismos de defensa normales pueden estar suprimidos por la terapia con Mitomicina C, la respuesta inmune del paciente a la vacuna puede estar deprimida. El intervalo entre la interrupción de la medicación que causa la inmunosupresión y la restauración de la capacidad del paciente para responder a la vacuna depende de la intensidad y el tipo de medicamento inmunosupresor usado, la enfermedad subyacente y otros factores. Se estima una variación entre 3 meses a 1 año.

**Vacunas, virus vivos:** Debido a que los mecanismos de defensa normales pueden estar suprimidos por la terapia con Mitomicina C, el uso recurrente de una vacuna a virus vivos podría potenciar la replicación de los virus de la vacuna, aumentando los efectos colaterales/adversos de la vacuna y/o pudiendo disminuir la respuesta de los anticuerpos del paciente a la misma. La inmunización de estos pacientes debe realizarse con extrema cautela luego de una revisión cuidadosa del estado hematológico y con el consentimiento del médico que supervisa la terapia con Mitomicina C.

### REACCIONES ADVERSAS

**Toxicidad en la médula ósea:** Esta es la forma de toxicidad más común y más grave que presenta Mitomicina C.

Trombocitopenia y/o leucopenia, pueden ocurrir en cualquier momento dentro de las 8 semanas siguientes al inicio del tratamiento, con un tiempo promedio de 4 semanas. La recuperación después de la cesación de la terapia estuvo dentro de las 10 semanas. Mitomicina C produce mielosupresión acumulativa. La duración de la mielosupresión parece estar inversamente relacionada con los recuentos iniciales. La severidad de la depresión de la médula ósea es variable y determina la posterior dosificación de Mitomicina C.

**Toxicidad en piel y membranas mucosas:** Esta forma de toxicidad se ha presentado en aproximadamente 4% de los pacientes tratados con Mitomicina C. Se ha reportado celulitis en el sitio de inyección y ocasionalmente ha sido grave. Estomatitis y alopecia también pueden ocurrir frecuentemente. El problema dermatológico más importante con esta droga es la necrosis que resulta si la droga es extravasada durante la inyección. La extravasación puede ocurrir con o sin el acompañamiento de prurito o sensación de quemazón, incluso si existe un adecuado retorno de sangre cuando la aguja de inyección está colocada.

Se ha reportado eritema tardío y/o ulceración en el sitio de inyección ó a distancia, aún sin observarse evidencia de extravasación al momento de la inyección. Se ha requerido implante de piel en algunos casos. Rash es raramente reportado.

**Toxicidad renal:** Se observó un aumento estadísticamente significativo en los niveles de creatinina. No parece haber correlación entre la dosis total administrada o duración del tratamiento y el grado de deterioro renal.

Un pequeño número de pacientes demostraron un significativo aumento en el nitrógeno unido a la urea respecto al control basal. Un 75% de los pacientes con toxicidad renal definida tuvieron evidencia de enfermedad metastásica.

**Toxicidad pulmonar:** Véase **PRECAUCIONES**.

6394



**CRISOFIMINA / MITOMICINA C**  
Polvo liofilizado para inyección

**Toxicidad cardíaca:** Insuficiencia cardíaca congestiva, a menudo tratada efectivamente con diuréticos y glucósidos cardíacos, ha sido reportada raramente. La mayoría de los pacientes que experimentaron este efecto adverso habían recibido previamente terapia con Doxorubicina.

**Síndrome Urémico Hemolítico:** Esta seria complicación consistente fundamentalmente en anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, insuficiencia renal e hipertensión, ha sido reportada en algunos pacientes que recibieron esta medicación. La mayoría de estos pacientes recibieron terapia por largo plazo (6 a 12 meses), de Mitomicina C en combinación con Fluorouracilo y Doxorubicina; sin embargo algunos pacientes recibieron Mitomicina en combinación con otras drogas o fueron tratados por menos de 6 meses. Otras complicaciones menos frecuentes del síndrome pueden incluir edema pulmonar, anormalidades neurológicas e hipertensión.

**Efectos adversos agudos:** Fiebre, anorexia, náuseas y vómitos.

**Otros efectos adversos indeseables** que han sido reportados durante el tratamiento con Mitomicina C son: cefalea, visión borrosa, confusión, somnolencia, síncope, fatiga, edema, tromboflebitis, hematemesis, diarrea, náuseas, vómitos, pérdida de peso. Estos efectos aparentemente no están relacionados con la dosis ni se atribuyeron claramente al fármaco, pudiendo ser ocasionados por el proceso de la enfermedad primario o metastásica.

Un cuadro de irritación génitourinaria puede seguir a la administración intravesical de Mitomicina C y puede manifestarse como disuria, cistitis, nocturia, frecuencia incrementada de la micción, hematuria y otros síntomas de irritación local. Aproximadamente un 25% de los pacientes tratados experimentan síntomas irritativos, pero no todos son incuestionablemente referidos a la droga, pudiendo ser síntomas de la propia enfermedad.

Se informó dermatitis en aproximadamente un 10% de los pacientes tratados. Se manifestó comúnmente como rash palmar con descamación, generalmente en las extremidades y en menor frecuencia en el tronco, y también como rash genital. Esteroides tópicos han sido empleados pero su valor terapéutico no ha sido determinado.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

No se conoce antídoto específico para Mitomicina C. El control de la sobredosis debe incluir medidas de sostén general para tratar al paciente en cualquier período de toxicidad que pudiera ocurrir.

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con el hospital más cercano, o consultar a los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:	Tel.: (011) 4962-2247 / 6666
Hospital Alejandro Posadas:	Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777
Hospital Juan A. Fernández:	Tel.: (011) 4808-2655 / 4801-7767

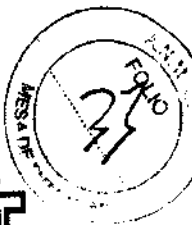
**CONSERVACIÓN**

Crisofimina debe ser almacenada en su envase original, protegido de la luz, a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

Dra. M. López  
ApoDERADO  
INTEHUSACIÓ

Farm. Jorgelina Ferrini  
Co. - Directora Técnica

6354



**CRISOFIMINA / MITOMICINA C**  
*Polvo liofilizado para inyección*

**PRESENTACION**

**Crisofimina 5 mg:** Envases conteniendo 1 frasco ampolla.

**Crisofimina 20 mg:** Envases conteniendo 1 frasco ampolla.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 47.524

**LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.,** Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

6354



**CRISOFIMINA / MITOMICINA C**  
*Polvo liofilizado para inyección*

**PROYECTO DE RÓTULO**

**CRISOFIMINA**  
**MITOMICINA C 5 mg**  
*Polvo liofilizado para inyección*

**Industria Argentina**  
**Venta bajo receta archivada**

**COMPOSICIÓN**

Cada frasco ampolla contiene: Mitomicina C 5 mg. Excipiente: Manitol.

**Envase conteniendo 1 frasco ampolla.**

**Conservar a temperatura ambiente (15-30°C). Proteger de la luz. No congelar.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 47.524

Lote N°:

Vencimiento:

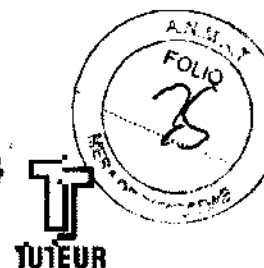
**LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.,** Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**CRISOFIMINA / MITOMICINA C**  
Polvo liofilizada para inyección

6354



**PROYECTO DE RÓTULO**

**CRISOFIMINA**  
**MITOMICINA C 20 mg**  
Polvo liofilizado para inyección

Industria Argentina  
Venta bajo receta archivada

**COMPOSICIÓN**

Cada frasco ampolla contiene: Mitomicina C 20 mg. Excipiente: Manitol.

Envase conteniendo 1 frasco ampolla.

Conservar a temperatura ambiente (15-30°C). Proteger de la luz. No congelar.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 47.524

Lote N°:

Vencimiento:

**LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**, Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.