



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-37439422-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2020-37439422-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO GOBBI NOVAG S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MITONOVAG / MITOMICINA, Forma Farmacéutica y Concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE / MITOMICINA 5 mg y 20 mg; aprobada por Certificado N° 48.023.

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 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO GOBBI NOVAG S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MITONOVAG / MITOMICINA, Forma Farmacéutica y Concentración: POLVO

LIOFILIZADO PARA INYECTABLE / MITOMICINA 5 mg y 20 mg; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-66320464-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-66320163-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-66320332-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-66319703-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-66319419-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-66319254-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.023, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-37439422-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2020.11.03 23:18:51 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2020.11.03 23:18:54 -03:00

**MITONOVAG**

**MITOMICINA 5 mg**

Polvo Liofilizado para Inyectable

Vía de administración Intravenosa / Infusión Intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Certificado N° 48.023

GOBBI NOVAG S.A.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-37439422 ROT PRIM 5mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.10.02 12:12:22 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.10.02 12:12:23 -03:00

**MITONOVAG**  
**MITOMICINA 5 mg**

Polvo Liofilizado para Inyectable  
Vía de Administración intravenosa / infusión intravenosa

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta Archivada**

**CONTENIDO: 1 Frasco ampolla.**

Cada frasco ampolla de Mitonovag 5 mg contiene:

Mitomicina	5 mg
Manitol	50 mg

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:** Ver prospecto adjunto.

Conservar el producto a temperatura ambiente y protegido de la luz (desde 15°C hasta 30°C).

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

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

Certificado N° 48.023

**GOBBI NOVAG S.A.**

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

[www.gobbinovag.com](http://www.gobbinovag.com)

Lote N°

Fecha de vencimiento:

(\*) Los envases conteniendo 4 y 10 frascos ampolla citan idéntica información.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-37439422 ROT SEC 5mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.10.02 12:11:53 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.10.02 12:11:54 -03:00

**MITONOVAG**

**MITOMICINA 20 mg**

Polvo Liofilizado para Inyectable

Vía de administración Intravenosa / Infusión Intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Certificado N° 48.023

GOBBI NOVAG S.A.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Última revisión: Jul 2020



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-37439422 ROT PRIM 20mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.10.02 12:12:08 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.10.02 12:12:08 -03:00



**MITONOVAG**  
**MITOMICINA 20 mg**

Polvo Liofilizado para Inyectable para administración intravenosa / infusión intravenosa

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta Archivada**

**CONTENIDO: 1 Frasco ampolla. (\*)**

Cada frasco ampolla de Mitonovag 20 mg contiene:

Mitomicina	20 mg
Manitol	200 mg

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:** Ver prospecto adjunto.

Conservar el producto a temperatura ambiente y protegido de la luz (desde 15°C hasta 30°C).

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**  
**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**  
Certificado N° 48.023

**GOBBI NOVAG S.A.**

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15.020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

[www.gobbinovag.com](http://www.gobbinovag.com)

Lote N°

Fecha de vencimiento:

(\*) Los envases conteniendo 4 y 10 frascos ampolla citan idéntica información.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-37439422 ROT SEC 20mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.10.02 12:11:15 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.10.02 12:11:16 -03:00

**MITONOVAG**  
**MITOMICINA 5 mg – 20 mg**  
Polvo Liofilizado para inyectable  
Vía de administración intravenosa / infusión intravenosa

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta Archivada**

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla de Mitonovag 5 mg, polvo liofilizado para inyectable contiene:

Mitomicina	5 mg
Manitol	50 mg

Cada frasco ampolla de Mitonovag 20 mg, polvo liofilizado para inyectable contiene:

Mitomicina	20 mg
Manitol	200 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Mitomicina se emplea en el tratamiento paliativo de neoplasias malignas.

INDICACIONES

Tratamiento de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma avanzado de estómago o páncreas en combinación con otros agentes quimioterápicos como terapia paliativa donde fallan otras modalidades

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

*Propiedades farmacodinámicas*

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos, antibióticos citotóxicos y sustancias relacionadas, otros antibióticos citotóxicos, código ATC: L01DC03.

El antibiótico mitomicina es un medicamento citostático del grupo de los agentes alquilantes.

Mitomicina es un antibiótico con efecto antineoplásico, aislado de *Streptomyces caespitosus*. Se presenta en una forma inactiva. La activación a agente alquilante trifuncional tiene lugar rápidamente, ya fuere a pH fisiológico en presencia de NADPH en suero o bien en forma intracelular en virtualmente todas las células del organismo, a excepción del cerebro, ya que mitomicina no supera la barrera hematoencefálica. Los

tres radicales alquilantes derivan todos de un grupo quinona, un grupo aziridina y un grupo uretano. El mecanismo de acción se basa principalmente en la alquilación del ADN (y en menor medida el ARN), con la correspondiente inhibición de la síntesis de ADN. El grado de daño del ADN se correlaciona con el efecto clínico, y es menor en células resistentes que en células sensibles. Al igual que con otros agentes alquilantes, las células proliferantes son afectadas en mayor medida que las que se encuentran en la fase quiescente (G0) del ciclo celular. Además, se liberan radicales libres de peróxido, particularmente en el caso de dosis más elevadas, lo que da lugar a rupturas del ADN. La liberación de radicales de peróxido se asocia con el patrón de reacciones adversas específicas por órgano.

#### *Propiedades farmacocinéticas*

Tras la administración intravenosa de 10 - 20 mg/m<sup>2</sup> de mitomicina, se han medido niveles plasmáticos máximos de 0,4 - 3,2 µg/ml. La semivida biológica es corta, entre 40 y 50 minutos. El nivel sérico decae en forma biexponencial, marcadamente en los primeros 45 minutos y luego más lentamente.

Transcurridas aproximadamente 3 horas, los niveles séricos por lo general están por debajo del límite de detección. La metabolización y eliminación tienen lugar principalmente en el hígado. Conforme a ello, se han encontrado concentraciones elevadas de mitomicina en la vesícula biliar. La excreción renal solo juega un papel menor con respecto a la eliminación.

Durante la terapia intravesical mitomicina únicamente se absorbe en dosis insignificantes. No obstante, no puede excluirse por completo un efecto sistémico.

#### *Datos preclínicos sobre seguridad*

En estudios en animales, la mitomicina tiene un efecto tóxico sobre todos los tejidos proliferantes, en particular sobre las células de la médula ósea y la mucosa gastrointestinal, y se inhibe la espermatogénesis.

Mitomicina tiene propiedades mutágenas, carcinógenas y teratógenas, que pueden demostrarse en modelos experimentales apropiados.

Si se inyecta fuera de la vena, o en el caso de extravasación a los tejidos circundantes, mitomicina provoca necrosis severa.

#### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

##### Posología:

Mitomicina debe ser utilizada exclusivamente por médicos experimentados en este tratamiento si existe una indicación estricta, y con monitorización continua de los parámetros hematológicos. Es esencial que la inyección se administre por vía intravenosa. Si el medicamento es inyectado perivascularmente, produce una necrosis

extendida en el área afectada.

Salvo prescripción en otro sentido, mitomicina se administra del siguiente modo:

#### *Administración intravenosa*

En la monoquimioterapia citostática, mitomicina habitualmente se administra por vía intravenosa en forma de bolo.

Las dosis recomendadas son 10 - 20 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 6 – 8 semanas, 8 - 12 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 3 – 4 semanas, o 5 - 10 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 3 – 6 semanas, en función del esquema terapéutico utilizado.

En terapia combinada, la dosis es considerablemente menor. Debido al riesgo de mielotoxicidad acumulada, no debe producirse una desviación de los protocolos de tratamiento probados sin una razón específica.

#### *Administración intravesical*

Hay diversos regímenes de administración intravesical de mitomicina, que varían en la dosis de mitomicina empleada, la frecuencia de instilación y la duración del tratamiento.

Salvo especificación en sentido contrario, la dosis es de 40 mg de mitomicina, instilada en la vejiga una vez por semana. También pueden utilizarse regímenes con instilaciones cada 2 semanas, cada mes o cada tres meses.

El especialista debe decidir el régimen, la frecuencia y la duración del tratamiento óptimos en función de cada paciente individual.

El pH urinario debe ser superior a pH 6.

#### *Poblaciones especiales*

Se debe reducir la dosis en pacientes que han sido sometidos a una prolongada terapia citostática previa, en casos de mielosupresión o en pacientes de edad avanzada.

Son insuficientes los datos de estudios clínicos disponibles con respecto al uso de mitomicina en pacientes de  $\geq 65$  años de edad.

El medicamento no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal (ver contraindicaciones).

No se recomienda el uso de este medicamento en pacientes con insuficiencia hepática debido a la inexistencia de datos sobre seguridad y eficacia en este grupo de pacientes.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de mitomicina en niños.

No hay datos disponibles.

#### Forma de administración

Mitomicina debe administrarse mediante inyección o perfusión en un vaso sanguíneo (vía intravenosa), o por instilación intravesical tras su disolución. Se puede realizar un uso parcial.

Vía de administración: Infusión / Infusión intravenosa

#### *Precauciones que deberán tomarse antes de manipular o administrar el medicamento*

- Mitonovag no debe emplearse mezclado con otros inyectables.
- Otras soluciones inyectables o para perfusión deberán administrarse por separado.
- Es esencial que la inyección se administre intravenosamente.

#### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Lactancia

#### *En terapia sistémica*

Pancitopenia, trombocitopenia o leucopenia aislada, diátesis hemorrágica e infecciones agudas son contraindicaciones absolutas.

Las alteraciones restrictivas u obstructivas de la ventilación pulmonar, disfunción renal, disfunción hepática y/o un estado general de salud deficiente son contraindicaciones relativas. La conexión temporal con radioterapia u otro citostático puede ser una contraindicación adicional.

#### *Terapia intravesical*

Perforación de la pared vesical

Cistitis

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Debido a los efectos tóxicos de la mitomicina sobre la médula ósea, otras modalidades de terapia mielotóxica (en particular otros citostáticos, radiación) deben administrarse con particular precaución a fin de minimizar el riesgo de mielosupresión acumulativa.

Es esencial que la inyección se administre por vía intravenosa. Si se inyecta el medicamento en forma perivasal, se produce una necrosis extendida en el área comprometida. Para evitar la necrosis se aplican las siguientes recomendaciones:

- Inyectar siempre en las grandes venas de los brazos.
- No inyectar directamente en forma intravenosa, sino en la vía de una perfusión administrada en forma correcta y segura.
- Antes de retirar la cánula tras la administración venosa central, irrigar durante

varios minutos utilizando la perfusión para quitar todo resto de mitomicina.

Si se produce extravasación, se recomienda la aplicación tópica inmediata de dimetil sulfóxido (DMSO 99 %), repetida cada 4 – 8 horas, así como el uso de compresas frías secas. Se debe consultar a un cirujano (plástico) en un estadio temprano (dentro de las 72 horas). Una inyección sistémica de 200 mg de vitamina B6 puede ser de cierta utilidad para promover el crecimiento de los tejidos dañados.

El tratamiento a largo plazo puede provocar toxicidad acumulada en la médula ósea.

Puede que la supresión medular solo se manifieste con retardo; se expresa más fuertemente tras 4 – 6 semanas, se acumula tras el uso prolongado y en consecuencia a menudo requiere un ajuste individual de la dosis.

Los pacientes ancianos a menudo presentan una reducción de la función fisiológica, depresión medular, que puede ser prolongada; en consecuencia, la mitomicina debe administrarse con especial precaución en esta población, monitorizando cuidadosamente el estado del paciente.

La mitomicina es una sustancia mutágena y potencialmente carcinógena en los seres humanos. Debe evitarse el contacto con la piel y las mucosas.

En caso de síntomas pulmonares que no pueden atribuirse a la patología subyacente, se deberá suspender el tratamiento de inmediato. La toxicidad pulmonar puede ser tratada correctamente con esteroides.

El tratamiento también deberá suspenderse de inmediato si hay síntomas de hemólisis o indicaciones de disfunción renal (nefrotoxicidad). La ocurrencia de un síndrome urémico hemolítico (SUH: insuficiencia renal irreversible, anemia hemolítica microangiopática [síndrome AHMA] y trombocitopenia) por lo general es fatal.

En dosis de > 30 mg de mitomicina/m<sup>2</sup> de superficie corporal se ha observado anemia hemolítica microangiopática. Se recomienda una vigilancia estrecha de la función renal.

Nuevos descubrimientos sugieren que un ensayo terapéutico puede ser apropiado para la eliminación de complejos inmunes que parecen jugar un papel significativo en el inicio de los síntomas por medio de la proteína A estafilocócica.

Se ha comunicado la ocurrencia de leucemia aguda (en ciertos casos tras una fase preleucémica) y síndrome mielodisplásico en los pacientes tratados conjuntamente con otros agentes antineoplásicos.

Controles y medidas de seguridad recomendados en caso de administración intravenosa:

*Antes del inicio del tratamiento*

- Recuento sanguíneo completo
- Pruebas de función pulmonar si se presume una disfunción pulmonar

preexistente

- Pruebas de función renal para excluir insuficiencia renal
- Pruebas de función hepática para excluir insuficiencia hepática

#### *Durante el tratamiento*

- Control regular de los recuentos sanguíneos
- Vigilancia estrecha de la función renal

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Son posibles las interacciones mielotóxicas con otras modalidades de tratamiento mielotóxicas (especialmente otros medicamentos citotóxicos, radiación).

La combinación con alcaloides de la vinca o bleomicina puede reforzar la toxicidad pulmonar.

Se ha notificado un aumento en el riesgo de síndrome urémico hemolítico en pacientes que recibían mitomicina y 5-fluorouracilo o tamoxifeno en forma concomitante.

En experimentos con animales, el clorhidrato de piridoxina (vitamina B6) provocó la pérdida de efecto de la mitomicina.

No deben administrarse inyecciones de vacunas vivas en conexión con el tratamiento con mitomicina, ya que podría provocar un aumento del riesgo de infección por la vacuna viva.

La cardiotoxicidad de adriamicina (doxorubicina) puede verse reforzada por la mitomicina.

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### *Embarazo*

Mitomicina es genotóxica, y puede afectar negativamente al desarrollo del embrión. No debe utilizarse mitomicina durante el embarazo. Si el tratamiento de una paciente embarazada es vital, deberá proporcionarse consejo médico sobre el riesgo de efectos nocivos para el niño asociado con el tratamiento.

##### *Lactancia*

Mitomicina se excreta en la leche materna. Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento.

##### *Fertilidad*

Las mujeres no deben quedarse embarazadas durante el tratamiento con mitomicina. En caso de producirse un embarazo durante el tratamiento, deberá proveerse asesoramiento genético. Las pacientes sexualmente maduras deberán tomar medidas anticonceptivas o practicar la abstinencia sexual durante la quimioterapia y los 6



meses posteriores.

Mitomicina es genotóxica. En consecuencia, se aconseja a los hombres tratados con mitomicina no procrear durante el tratamiento y los 6 meses posteriores, y procurar asesoramiento sobre conservación de espermatozoides antes de comenzar el tratamiento, debido a la posibilidad de infertilidad irreversible provocada por la terapia con mitomicina.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Incluso cuando se utilizan conforme a las instrucciones, estos medicamentos pueden provocar náuseas y vómitos, y en consecuencia prolongar los tiempos de reacción en un grado tal que la capacidad de conducir un vehículo motorizado u operar máquinas se vea afectado. Esto se aplica aún más en combinación con alcohol.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

A continuación se enumeran las reacciones adversas, clasificadas por órgano o sistema y por frecuencia. Las frecuencias se definen como:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) o de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas más frecuentes de la mitomicina administrada sistémicamente son síntomas gastrointestinales, como náuseas y vómitos, y mielosupresión con leucopenia y generalmente trombocitopenia dominante. La mielosupresión se presenta en hasta un 65% de los pacientes. Como el efecto con el uso prolongado es acumulativo, la mielosupresión a menudo es limitante de la dosis.

En hasta un 10% de los pacientes, debe esperarse toxicidad orgánica grave en la forma de neumonía intersticial o nefrotoxicidad.

La mitomicina es potencialmente hepatotóxica.

#### *Trastornos hematológicos y del sistema linfático*

##### Muy frecuentes

- Mielosupresión.
- Leucopenia.
- Trombocitopenia.

##### Raras

- Infección potencialmente fatal
- Sepsis
- Anemia hemolítica

#### *Trastornos del sistema inmunológico*

Muy raras

- Reacción alérgica grave

*Trastornos cardíacos*

Raras

- Insuficiencia cardíaca tras un tratamiento previo con antraciclinas

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*

Frecuentes

- Neumonía intersticial
- Disnea
- Tos
- Falta de aire

Raras

- Hipertensión pulmonar
- Enfermedad venooclusiva pulmonar (EVOP)

*Trastornos gastrointestinales*

Muy frecuentes

- Náuseas
- Vómitos

Poco frecuentes

- Mucositis
- Estomatitis
- Diarrea
- Anorexia

*Trastornos hepatobiliares*

Raras

- Disfunción hepática
- Aumento de transaminasas
- Ictericia
- Enfermedad venooclusiva hepática (EVOH)

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

Frecuentes

- Exantema
- Erupción cutánea alérgica

- Dermatitis de contacto
- Eritema palmo-plantar

Poco frecuentes

- Alopecia

Raras

- Exantema generalizado

*Trastornos renales y urinarios*

Frecuentes

- Disfunción renal
- Aumento de creatinina sérica
- Glomerulopatía
- Nefrotoxicidad

Raras

- Síndrome urémico hemolítico (SUH) (habitualmente fatal)
- Anemia hemolítica microangiopática (síndrome de AHMA)

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*

Frecuentes

- En caso de extravasación: Celulitis, necrosis tisular

Poco frecuentes

- Fiebre

*Posibles reacciones adversas en caso de terapia intravesical*

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

Frecuentes

- Prurito
- Erupción cutánea alérgica
- Dermatitis de contacto
- Eritema palmo-plantar

Raras

- Exantema generalizado

*Trastornos renales y urinarios*

Frecuentes

- Cistitis (posiblemente hemorrágica)

- Disuria
- Nicturia
- Polaquiuria
- Irritación local de la pared vesical

Muy raras

- Cistitis necrotizante
- Cistitis alérgica (eosinofílica)
- Estenosis del tracto urinario eferente
- Reducción de la capacidad de la vejiga
- Calcificación de la pared vesical y fibrosis de la pared vesical
- Perforación de la vejiga.

Si efectivamente se produce cistitis, debe administrarse tratamiento sintomático con analgésicos y antiinflamatorios locales. En la mayoría de los casos puede continuarse la terapia con mitomicina, de ser necesario con una dosis reducida. Se han comunicado casos aislados de cistitis alérgica (eosinofílica), que requirieron la suspensión del tratamiento.

Si el paciente experimenta alguna otra reacción adversa o presenta cualquier otra sintomatología que no se encuentre incluida en este prospecto, puede notificarla a través del "SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE ANMAT"

ingresando a través del sitio web:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o comunicarse con "ANMAT RESPONDE" al teléfono gratuito:

0800-333-1234

O, alternativamente a GOBBI NOVAG S.A.

LÍNEA GRATUITA: 0800-333-1752

CORREO ELECTRÓNICO: [farmacovigilancia@gobbinovag.com](mailto:farmacovigilancia@gobbinovag.com)

**SOBREDOSIS**

En caso de sobredosis debe esperarse mielotoxicidad severa o incluso mieloptisis, cuyos efectos clínicos plenos solo aparecen tras aproximadamente dos semanas.

El periodo hasta que el número de leucocitos desciende a su menor valor puede extenderse a 4 semanas. En consecuencia, si se presume una sobredosis también deberá hacerse un control hematológico riguroso y prolongado.

No obstante, hasta el momento no se ha comunicado ningún caso de sobredosis por administración intravesical de mitomicina.

Como no se dispone de antídotos efectivos, se debe tener la mayor precaución en cada administración.

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

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247**

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

**Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: Tel. (011) 4943-1455**

**U optativamente en otros centros de intoxicación.**

**PRESENTACIONES**

MITONOVAG, Mitomicina 5 mg

Frasco ampolla de vidrio ámbar tipo I, con tapón de caucho bromobutilo y precinto de aluminio por 1, 4 y 10 unidades.

MITONOVAG, Mitomicina 20 mg

Frasco ampolla de vidrio ámbar tipo I, con tapón de caucho bromobutilo y precinto de aluminio por 1, 4 y 10 unidades-

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

1. Sin reconstruir es estable por lo menos durante 2 años a temperatura ambiente (15° - 30° C) Evítese el calor excesivo (más de 40°)
2. Reconstituido con agua estéril para inyección a una concentración de 0,5 mg/ml, es estable durante 14 días refrigerada o 7 días a temperatura ambiente (15° - 30°C)
3. Diluida en diversos líquidos intravenosos a temperatura ambiente, a una concentración de 20 a 40 µg/ml:

Líquido IV	Estabilidad
Inyección de dextrosa 5%	3 horas
Inyección de cloruro sódico 0,9%	12 horas

Inyección de lactato sódico	24 horas
<p>4. La combinación de Mitomicina Gobbi (5 mg a 15 mg) y heparina (1000 a 10000 unidades) en 30 ml de inyección de cloruro sódico es estable durante 48 horas a temperatura ambiente (15 °C – 30°C).</p> <p><b>ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA. ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MEDICO SIN CONSULTARLO</b></p> <p><b>MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.</b></p> <p>Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.023 GOBBI NOVAG S.A. Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15.020 Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires. <a href="http://www.gobbinovag.com">www.gobbinovag.com</a> Industria Argentina</p> <p>Última revisión: Jul 2020</p>	



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-37439422 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.10.02 12:10:44 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.10.02 12:10:45 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO INFORMACION PARA EL PACIENTE  
MITONOVAG**

**MITOMICINA 5 mg - 20 mg**

Polvo Liofilizado para Inyectable

Vía de administración Intravenosa / Infusión Intravenosa

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta Archivada**

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento ya que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- 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 cualquiera de los efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

**Contenido del prospecto:**

- 1. ¿Qué es Mitonovag y para que se utiliza?**
- 2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Mitonovag?**
- 3. ¿Cómo usar Mitomicina?**
- 4. Posibles efectos adversos.**
- 5. Conservación de Mitonovag.**
- 6. Contenido del envase e información adicional.**

**1. ¿Qué es Mitonovag y para qué se utiliza?**

Mitonovag es un medicamento para el tratamiento del cáncer, es decir, que evita o



retrasa considerablemente la división de células activas al influir en su metabolismo de varias maneras. La aplicación terapéutica de los medicamentos para el tratamiento del cáncer se basa en que las células del cáncer se diferencian de las células normales del cuerpo en su mayor tasa de división celular debido a una falta de control de su crecimiento.

#### Indicaciones terapéuticas

La mitomicina se utiliza en el tratamiento del cáncer para aliviar los síntomas (tratamiento paliativo del cáncer).

#### *Administración intravenosa*

Cuando se administra por vía intravenosa se emplea en monoquimioterapia, es decir, el tratamiento con un único principio activo; o en poliquimioterapia citostática, es decir, el tratamiento con varios principios activos. La mitomicina es eficaz en el caso de los siguientes tumores:

- cáncer de estómago metastásico avanzado (carcinoma estomacal)
- cáncer de mama avanzado y/o metastásico (carcinoma de mama)
- cáncer del tracto respiratorio (carcinoma bronquial no microcítico)
- cáncer de páncreas avanzado (carcinoma pancreático)

#### *Administración intravesical*

Administración en la vejiga (aplicación intravesical para la prevención de una recidiva en el caso del cáncer de vejiga superficial tras la ablación del tejido a través de la uretra (resección transuretral).

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

## **2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Mitonovag?**

### **No use Mitonovag:**

- si es alérgico a la mitomicina o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- durante la lactancia.
- en caso de administración sistémica, si sufre una reducción importante del número de todos los tipos de células sanguíneas (incluidos tanto los glóbulos rojos y blancos como las plaquetas [pancitopenia]), si sufre una reducción importante de los glóbulos blancos (leucopenia) o de las plaquetas (trombocitopenia), tendencia a sangrar (diátesis hemorrágica) o infecciones agudas (enfermedad causada por patógenos).
- en caso de administración **intravesical** (aplicación en la vejiga), si tiene perforación de la pared de la vejiga.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a usar Mitonovag.

- si sufre disminución de la función pulmonar, renal o hepática.
  - si su estado de salud general no es bueno.
  - si está sometido a tratamiento con radiación.
  - si le están tratando con otros citostáticos (sustancias que inhiben el crecimiento o la división celular).
  - si tiene inflamación de la vejiga (en caso de administración intravesical).
  - si le han dicho que tiene mielodepresión (su médula ósea no puede generar las células sanguíneas que necesita); puede empeorar (especialmente en pacientes de edad avanzada y durante el tratamiento a largo plazo con mitomicina); la infección puede agravarse debido a la mielodepresión y puede dar lugar a afecciones mortales.
  - si está en edad fértil, ya que mitomicina puede afectar a su capacidad para tener hijos en el futuro.
- 
- si tiene tendencia a las hemorragias y si se produce una enfermedad infecciosa.
  - si está inmunizado con una vacuna elaborada con virus vivos, ya que esto aumenta el riesgo de infección.

Recibirá el tratamiento bajo la supervisión de un profesional sanitario que tenga experiencia en esta rama concreta de la medicina para reducir al mínimo los efectos secundarios no deseados en el lugar de la inyección.

#### **Niños y adolescentes**

No se recomienda el uso de mitomicina en niños y adolescentes.

#### **Uso de Mitonovag con otros medicamentos**

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Con el uso adicional de otros tipos de tratamiento (concretamente otros medicamentos contra el cáncer y radioterapia) que también tengan efectos perjudiciales en usted, es posible que los efectos adversos de la mitomicina se refuercen.

Existen informes de experimentos en animales que indican que el efecto de la mitomicina se pierde si se administra conjuntamente con vitamina B6.

No debe vacunarse, especialmente con vacunas elaboradas con microbios vivos, durante el tratamiento con mitomicina.

Tenga en cuenta que lo anterior también se aplica a los medicamentos que haya utilizado recientemente.

#### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

No debe utilizarse mitomicina durante el embarazo. Si es necesario el tratamiento con mitomicina durante el embarazo, su médico debe evaluar el beneficio frente al riesgo de efectos perjudiciales en su hijo.

Las mujeres en edad fértil deben evitar quedarse embarazadas. Tanto los hombres como las mujeres deberán utilizar métodos anticonceptivos durante el tratamiento y al

menos hasta 6 meses después de su interrupción. Si aun así quedase embarazada durante este período, debe informar inmediatamente a su médico.  
Debe interrumpir la lactancia antes de empezar a tomar mitomicina.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Aunque se emplee siguiendo las recomendaciones, este medicamento puede provocar náuseas y vómitos, de modo que los tiempos de reacción y la capacidad para conducir automóviles y utilizar máquinas pueden verse afectada. Estos efectos son especialmente notables en combinación con alcohol.

#### **3. ¿Cómo usar Mitonovag?**

Solo deberían administrar este medicamento los profesionales sanitarios con experiencia en este tipo de tratamiento. Mitonovag está destinado al uso en inyección o infusión en un vaso sanguíneo (uso intravenoso) o para la introducción en la vejiga (instilación intravesical) tras ser disuelto.

#### **Su médico le recetará una dosis y una pauta posológica adecuada para usted.**

Antes de recibir mitomicina como inyección o perfusión en una vena, se recomienda realizar un análisis de sangre y una revisión de la función pulmonar, renal y hepática para excluir la presencia de enfermedades que podrían empeorar durante el tratamiento con mitomicina.

La aguja debe mantenerse en la vena mientras se está administrando mitomicina. Si la aguja se sale o se afloja, o si el producto medicinal llega al tejido adyacente a la vena (puede sentir incomodidad o dolor), informe al médico o enfermero de inmediato.

#### **Si recibe más Mitonovag de lo que debe**

Si ha recibido accidentalmente una dosis mayor puede experimentar síntomas como fiebre, náuseas, vómitos y trastornos sanguíneos. Su médico puede recetarle un tratamiento paliativo para cualquier síntoma que pueda aparecer.

Consulte inmediatamente a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

#### **Posibles efectos adversos tras la administración en una vena**

Reacción alérgica grave (los síntomas pueden incluir desmayo, sarpullido o urticaria, prurito, hinchazón de los labios, la cara y las vías respiratorias con dificultad para respirar o, en casos muy raros, pérdida del conocimiento (puede afectar a 1 de cada 10000 personas).

Puede producirse enfermedad pulmonar grave que se presenta como dificultad respiratoria, tos seca y crepitaciones al respirar (neumonía intersticial) así como

disfunción renal grave (nefrotoxicidad). Si detecta alguna de las reacciones anteriores, informe a su médico de inmediato, porque debe interrumpirse el tratamiento con mitomicina.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Trastornos de la sangre: Inhibición de la producción de células sanguíneas en la médula ósea; reducción del número de glóbulos blancos (leucopenia) que aumenta el riesgo de infecciones; reducción del número de plaquetas (trombocitopenia) que provoca hematomas y hemorragias.

- Náuseas y vómitos

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas)

- Trastornos pulmonares que se presentan como dificultad respiratoria, tos seca y crepitaciones inspiratorias (neumonía intersticial)

- Disnea, tos, dificultad respiratoria

- Sarpullidos e irritación de la piel

- Entumecimiento, hinchazón y enrojecimiento doloroso de palmas de las manos y plantas de los pies (síndrome palmoplantar)

- Trastornos renales (disfunción renal, nefrotoxicidad, glomerulopatía, aumento de los niveles de creatinina en la sangre), incapacidad para funcionar de los riñones

- Inflamación del tejido conjuntivo (celulitis) y muerte de tejido (necrosis tisular) después de inyección accidental en el tejido adyacente (extravasación)

Poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas)

- Inflamación de una membrana mucosa (mucositis)

- Inflamación de la mucosa de la boca (estomatitis)

- Diarrea

- Caída del cabello (alopecia)

- Fiebre

- Pérdida de apetito (anorexia)

Raros (pueden afectar a hasta 1 de cada 1000 personas)

- Infección potencialmente mortal

- Septicemia

- Disminución del número de glóbulos rojos, a veces acompañada por una disfunción renal aguda (anemia hemolítica, anemia microangiopática hemolítica (síndrome AHMA), síndrome hemolítico urémico (SHU))

- Pérdida de la función cardíaca (insuficiencia cardíaca) después de tratamiento previo con otros medicamentos contra el cáncer (antraciclinas)

- Aumento de la presión arterial en la vasculatura de los pulmones, que da lugar a dificultad respiratoria, mareos y desmayos (hipertensión pulmonar)

- Enfermedad obstructiva de las venas pulmonares (*enfermedad venooclusiva pulmonar [EVOP]*)

- Enfermedad hepática (disfunción hepática)

- Aumento de los niveles de enzimas hepáticas (transaminasas)

- Color amarillento de la piel y la parte blanca de los ojos (ictericia)

- Bloqueo de las venas pequeñas del hígado (enfermedad venooclusiva [EVO] del

hígado) que da lugar a retención de líquidos, aumento del tamaño del hígado y mayores niveles de bilirrubina en la sangre

- Sarpullido generalizado

Muy raros (pueden afectar a hasta 1 de cada 10000 personas)

- Reacción alérgica grave (los síntomas pueden ser desmayos, sarpullido o urticaria, prurito, hinchazón de los labios, el rostro y las vías respiratorias con dificultad para respirar, pérdida del conocimiento)

#### **Posibles efectos adversos después de la instilación en la vejiga**

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas)

- Sarpullidos (exantema, sarpullido alérgico, dermatitis de contacto)
- Entumecimiento, hinchazón y enrojecimiento doloroso de palmas de las manos y plantas de los pies (eritrodiasia palmoplantar (EPP)/síndrome mano-pie)
- Inflamación de la vejiga (cistitis), que puede ir acompañada por sangre en la vejiga o en la orina
- Dolor al orinar, micción frecuente excesiva a veces por la noche (disuria, polaquiuria, nicturia)
- Sangre en la orina (hematuria)
- Irritación local de la pared de la vejiga

Raros (pueden afectar a hasta 1 de cada 1000 personas)

- Sarpullido generalizado

Muy raros (pueden afectar a hasta 1 de cada 10000 personas) 6 de 10

- Inflamación grave de la vejiga en la que partes de la vejiga pueden sufrir muerte tisular (cistitis alérgica, cistitis necrotizante)
- Estenosis del tracto urinario eferente
- Reducción de la capacidad de la vejiga
- Endurecimiento de la pared de la vejiga (calcificación de la pared de la vejiga, fibrosis de la pared de la vejiga)

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Si el paciente experimenta alguna otra reacción adversa o presenta cualquier otra sintomatología que no se encuentre incluida en este prospecto, puede notificarla a través del "SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE ANMAT"

ingresando a través del sitio web:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o comunicarse con "ANMAT RESPONDE" al teléfono gratuito:

0800-333-1234

O, alternativamente a GOBBI NOVAG S.A.

LÍNEA GRATUITA: 0800-333-1752

CORREO ELECTRÓNICO: [farmacovigilancia@gobbinovag.com](mailto:farmacovigilancia@gobbinovag.com)

#### **5. Conservación de Mitonovag.**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Utilizar inmediatamente después de la reconstitución.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento.

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 ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

#### **6. Contenido del envase e información adicional**

##### **Composición de Mitonovag**

- El principio activo es mitomicina
  - El único excipiente que contiene es Manitol
- Cada vial contiene 5 mg y 20 mg de Mitomicina

##### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Mitonovag es un polvo que se mezcla antes de la inyección. Se acondiciona en frascos ampolla de vidrio ámbar tipo I, con tapón de caucho bromobutilo y precinto de aluminio.

Se presenta en envases que contienen 1, 4 y 10 frascos ampolla

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

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N° 48.023**

**GOBBI NOVAG S.A.**

**Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15020**

**Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.**

**[www.gobbinovag.com](http://www.gobbinovag.com)**

**Industria Argentina**

Última revisión: JUL 2020



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-37439422 INF PAC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.10.02 12:10:27 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.10.02 12:10:28 -03:00