



## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

MITOXANTRONA

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSA

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Agentes antineoplásicos. Antibióticos citotóxicos y sustancias relacionadas. Antraciclinas.

**Código ATC:** L01DB07.

### 3.1. Farmacodinamia

La mitoxantrona es un compuesto sintético de estructura antracenodiona que inhibe la síntesis del Ácido Desoxiribonucleico (ADN) intercalándose entre las bases del ADN a través de puentes de hidrógeno, lo que provoca la formación de enlaces cruzados y posterior ruptura de las cadenas de ADN.

La Mitoxantrona también inhibe la síntesis del Ácido Ribonucleico (ARN) y es un potente inhibidor de la topoisomerasa II, enzima responsable del desenrollamiento de la doble cadena de ADN para su posterior reparación. Tiene efecto citocida sobre las células proliferativas y no proliferativas en cultivos de líneas celulares humanas, indicando ausencia de especificidad sobre la fase del ciclo celular, esto indica que posee actividad en los tumores de crecimiento rápido y lento.

Así mismo, la mitoxantrona ha mostrado acción inhibitoria in vitro en las células B, las células T, la proliferación de macrófagos e interfiere en la presentación de antígeno, en la secreción del interferón gamma, factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ) e interleukina 2 (IL-2).

Los estudios de inducción no son sólidos ni concluyentes, pero sugieren que la mitoxantrona es un inductor débil de la actividad del CYP450 2E1.

### 3.2. Farmacocinética

#### Absorción:

Mitoxantrona no se absorbe significativamente tras la administración oral en animales. En pacientes a los que se les administró de 15-90 mg/m<sup>2</sup> se pudo observar una relación lineal entre la dosis y el área bajo la curva de concentración.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Distribución:**

La distribución tisular es extensa. El volumen de distribución en el estado de equilibrio excede los 1000 L/m<sup>2</sup>. Mitoxantrona se une a proteínas plasmáticas en un 78%. La fracción de unión es independiente de la concentración. Mitoxantrona no atraviesa la barrera hematoencefálica.

### **Metabolismo:**

Mitoxantrona se elimina por la orina y heces sin alteración o como metabolitos inactivos. En estudios en humanos, el 10% y 18% de la dosis fue recuperada en orina y heces respectivamente en forma inalterada o como metabolito durante 5 días tras la administración. De las cantidades eliminadas en orina, el 65% está constituido por Mitoxantrona no metabolizada y el 35% restante estaba compuesto por derivados del ácido monocarboxílico y diacarboxílico y sus conjugados glucurónidos. La ruta metabólica de la mitoxantrona no ha sido elucidada hasta el momento.

### **Eliminación:**

De acuerdo con los estudios de farmacocinética de Mitoxantrona (administrado en una única dosis por vía intravenosa en humanos), el aclaramiento plasmático es trifásico, es decir sigue un modelo tricompartmental. La eliminación del fármaco es lenta, hay controversia de los valores de vida media de eliminación, algunos autores sugieren que esta entre 10 a 40 horas, otros han notificado valores mayores entre 7 a 12 días. Las diferencias en esos rangos de tiempo de eliminación pueden deberse a la disponibilidad de los datos en tiempos tardíos tras la dosis, la validez de los datos o a la sensibilidad del análisis. No se observó acumulación en plasma del fármaco cuando Mitoxantrona fue administrado diariamente durante cinco días o en dosis única cada tres semanas.

### **Poblaciones especiales:**

Se desconoce el efecto de la edad, raza y la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de la mitoxantrona.

El aclaramiento de la mitoxantrona está reducido por la insuficiencia hepática. Los pacientes con disfunción hepática grave (definida como bilirrubina >3,4 mg/dL) tienen un área bajo la curva más de tres veces mayor que aquellos pacientes con función hepática normal. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada (definida como bilirrubina de 1,3 a 3,4 mg/dL) no presentaron diferencias de aclaramiento de mitoxantrona comparados con los pacientes con función hepática normal.





Los niños con leucemia mieloide aguda que recibieron ciclosporina y mitoxantrona presentaron una disminución del aclaramiento del 42% comparado con los niños que recibieron sólo mitoxantrona.

### 3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

Mitoxantrona es considerado como un agente potencialmente teratogénico por su mecanismo de acción y por los efectos en el desarrollo que han demostrado agentes similares. El tratamiento con Mitoxantrona de ratas embarazadas durante la organogénesis del periodo de gestación, fue asociado con un retraso del crecimiento fetal con dosis superiores o iguales a 0,05 mg/kg/día (0,03 veces la dosis humana recomendada en base a mg/m<sup>2</sup>). En conejas embarazadas tratadas con Mitoxantrona durante la organogénesis, se observó un incremento de la incidencia de crías prematuras a dosis superiores o iguales a 0,01 mg/kg/día (0,01 veces la dosis humana recomendada en base a mg/m<sup>2</sup>). No se observaron efectos teratogénicos en estos estudios, pero se ha de tener presente que la dosis máxima probada estuvo muy por debajo de la dosis recomendada en humanos (0,1 y 0,05 m<sup>2</sup>).

Mitoxantrona resultó mutagénica en los sistemas de ensayo bacterianos y mamíferos in vitro. Mitoxantrona produjo un efecto clastogénico en hepatocitos de rata y en células de ovario de hámster chino in vitro, y en médula ósea de rata in vivo.

Mitoxantrona administrada intravenosamente a ratas y ratones a intervalos de 21 días resultó en un aumento de la incidencia de fibroma y tumores del canal auditivo externo en ratas y adenoma hepatocelular en ratones macho a dosis de 0,02 a 0,03 veces la dosis humana (en mg/m<sup>2</sup>).

Con respecto a la teratogenicidad, los datos de los estudios realizados en animales son demasiado reducidos para justificar conclusiones.

## 4. INDICACIONES

Carcinoma de mama avanzado y metastásico.

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis usual

**Adultos:** 12 a 14 mg/m<sup>2</sup>/superficie corporal/día cada 3 - 4 semanas.

### 5.2. Modo de empleo o forma de administración

#### Para uso intravenoso:

El medicamento debe diluirse antes de su uso. Debe tenerse cuidado para evitar el contacto de mitoxantrona con la piel, membranas mucosas u ojos.





Si se produce extravasación la administración debe interrumpirse inmediatamente y reiniciarse en otra vena. Las propiedades no vesicantes de mitoxantrona minimizan el riesgo de reacción local grave tras la extravasación.

### Terapia como agente único (Monoterapia):

La dosis inicial recomendada, como agente único, es de 14 mg/m<sup>2</sup> administrados como inyección intravenosa única. Las dosis pueden repetirse a intervalos de 21 días. Una dosis inicial más baja (12 mg/m<sup>2</sup> o menos) se recomienda en pacientes con baja reserva medular causada por tratamientos anteriores o con un estado físico general deficiente.

Se realizarán modificaciones de la posología o de los intervalos en función del grado y duración de la mielodepresión encontrada. Las dosis totales en los subsiguientes ciclos de 21 días pueden repetirse si la cantidad de plaquetas y leucocitos ha recuperado los niveles adecuados. La tabla siguiente sirve como guía para la dosificación, en función del grado de mielodepresión (cuyo nadir ocurre a los 10-14 días posteriores a la administración) en los tratamientos de carcinoma de mama, linfoma no Hodgkin y hepatoma:

Nadir de leucocitos y plaquetas (por mm <sup>3</sup> )	Periodo de recuperación	Dosificación subsiguiente Después de la recuperación hematológica.
Leucocitos > 1.500 y plaquetas > 50.000	< 21 días	Repetir la dosis anterior o incrementar en 2 mg/m <sup>2</sup> , si la Mielosupresión lo permite.
Leucocitos > 1.500 y plaquetas > 50.000	> 21 días	Esperar la recuperación para repetir la dosis anterior.
Leucocitos > 1.500 o bien plaquetas > 50.000	Cualquier duración	Disminuir en 2 mg/m <sup>2</sup> la dosis anterior, después de la recuperación.
Leucocitos > 1.500 o bien plaquetas > 50.000	Cualquier duración	Disminuir en 4 mg/m <sup>2</sup> la dosis anterior, después de la recuperación.

### Terapia combinada:

Se ha administrado Mitoxantrona en diversos regímenes combinados con otros agentes citostáticos como: ciclofosfamida, 5-fluoruracilo, vincristina, vinblastina,





bleomicina, metotrexato (con dosis habitual o bien 200 mg/m<sup>2</sup> con rescate con folínico) y glucocorticoides. Como orientación, en estos casos, la dosis inicial debe ser reducida en 2-4 mg/m<sup>2</sup> respecto a las dosis recomendadas anteriormente como monoterapia; las dosis subsiguientes dependen del grado y duración de la mielodepresión. No obstante, para informarse sobre la administración y modificaciones en la dosis de Mitoxantrona se debe remitir a la literatura publicada.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

### **Infecciones e infestaciones**

Muy frecuentes: Infecciones, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario.

Frecuentes: Neumonía, sepsis, rinitis.

Frecuencia no conocida: Infecciones oportunistas.

### **Trastornos del sistema sanguíneo y linfático**

Muy frecuentes: Neutropenia, neutropenia febril, Mielosupresión, hipoplasia de médula ósea, leucopenia transitoria, anemia, granulopenia, recuento anormal de leucocitos.

Frecuentes: Trombocitopenia

### **Trastornos gastrointestinales**

Muy frecuentes: Náuseas y vómitos leves, estomatitis, diarrea, dolor abdominal. Constipación, mucositis, gusto alterado.

Frecuentes: Sangrado gastrointestinal.

Frecuencia no conocida: Pancreatitis.

### **Trastornos hepatobiliares**

Frecuentes: Hepatotoxicidad, niveles elevados de enzimas hepáticas (ALAT).





### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Frecuentes: Anorexia

Frecuencia no conocida: Hiperuricemia.

### **Trastornos renales y urinarios**

Muy frecuentes: Urea y creatinina elevadas, nefrotoxicidad.

Frecuentes: Orinas coloreadas

### **Trastornos cardiovasculares**

Muy frecuentes: Cambios transitorios del ECG después de un tratamiento a largo plazo. Arritmia, hemorragias.

Frecuentes: Fracción de eyección ventricular izquierda reducida asintomática, insuficiencia cardiaca, dolor torácico, insuficiencia cardiaca congestiva después de un tratamiento a largo plazo, bradicardia sinusal, hipotensión.

Frecuencia no conocida: Cardiomiopatía e infarto de miocardio.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Reacciones adversas neurológicas no específicas como mareo, somnolencia, neuritis, convulsión y parestesia moderada. Dolor de cabeza.

Poco frecuentes: Ansiedad, confusión.

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Frecuentes: Rinitis

Poco frecuentes: Disnea

### **Trastornos de la piel y del tejido**

Muy frecuentes: Alopecia de grado I-II

Frecuentes: Erupción, eritema.

Poco frecuentes: Coloración azulada de piel y uñas.

Frecuencia no conocida: Trastornos de las uñas (oncolisis, distrofia de las uñas). Se ha descrito extravasación en el lugar de perfusión, lo que puede resultar en eritema, edema, dolor, quemazón y/o coloración azul de la piel. La extravasación puede resultar en necrosis tisular con necesidad resultante de desbridamiento e injerto de piel.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Frecuencia no conocida: Reacción anafiláctica (incluyendo shock anafiláctico).

### **Trastornos oculares**

Poco frecuentes: coloración azul reversible de la esclerótica.





Frecuencia no conocida: Conjuntivitis.

### **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Muy frecuentes: Amenorrea (puede ser prolongada y corresponder a una menopausia prematura).

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Muy frecuentes: Fiebre.

Frecuentes: Fatiga, edema.

Poco frecuente: reacciones alérgicas caracterizadas por: disnea, exantema, hipotensión.

Frecuencia no conocida: Flebitis en el lugar de la perfusión, debilidad.

### **Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos**

Frecuencia no conocida: Manchas azuladas en piel y escleróticas.

### **Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluye quistes y pólipos)**

Frecuencia no conocida: Leucemia aguda, síndrome mielodisplásico.

### **Exploraciones complementarias**

Muy raras: Cambios en el peso corporal.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

La Mitoxantrona al igual que otros inhibidores de la Topoisomerasa II, coadministrados con otros agentes antineoplásicos y/o con radioterapia, se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollo de leucemia mieloide aguda o síndrome mielodisplásico.

El efecto de Mitoxantrona puede verse potenciado por otros agentes citostáticos hasta el rango de toxicidad aguda. Debido a esto, los pacientes con esclerosis múltiple que padecen además enfermedades neoplásicas deberían ser tratados sólo por aquellos médicos que están familiarizados con las diversas características de los fármacos en regímenes de combinación y sus modos de acción. La información en cuanto a interacciones en pacientes con esclerosis múltiple es limitada.

En pacientes tratados con agentes inmunosupresores que reciben concomitantemente una vacuna, desarrollan una respuesta mínima de anticuerpos





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

tras la vacunación. Las vacunas con virus vivos pueden producir reacciones adversas graves tales como vaccinia gangrenosa, vaccinia generalizada o muerte. La asociación de Mitoxantrona con fármacos potencialmente cardiotoxicos aumenta el riesgo de aparición de toxicidad cardíaca. Tras la administración conjunta de Mitoxantrona y corticoides no se han evidenciado interacciones.

### 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 8.1. Generales

Producto de uso delicado, el cual sólo debe ser administrado a pacientes hospitalizados y exclusivamente por médicos con experiencia en quimioterapia anticancerosa. El clorhidrato de Mitoxantrona es una sustancia que produce toxicidad a nivel de médula ósea (mielosupresión), a nivel cardíaco, además de gastrointestinales, hepáticos, renales y pulmonares.

No exceder dosis acumulativas de 200 mg/m<sup>2</sup> debido al riesgo aumentado de sufrir insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).

En pacientes sin exposición previa a las antraciclinas, pero que han recibido irradiación del tórax o del mediastino, se observó riesgo aumentado de presentar ICC al excederse dosis acumulativas de 160 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal. En los pacientes que han recibido antraciclinas previamente, el riesgo de presentar ICC es mayor.

A excepción del tratamiento de la leucemia no linfocítica aguda, en general Mitoxantrona no debe administrarse a pacientes con recuentos de neutrófilos inferiores a 1.500 células/mm<sup>3</sup>. Con el fin de controlar la aparición de mielosupresión, principalmente neutropenia, que puede ser grave y resultar en infección, se recomienda realizar recuentos celulares sanguíneos periféricos con frecuencia, en todos los pacientes que reciban Mitoxantrona.

La toxicidad miocárdica manifestada en su forma más severa por insuficiencia cardíaca congestiva potencialmente irreversible y letal, puede aparecer tanto durante la terapia con Mitoxantrona como meses a años después de finalizado el tratamiento. Éste riesgo aumenta con la dosis acumulada.

Los trastornos cardiovasculares activos o en estado latente, radioterapia del área mediastínica o pericárdica anterior o concomitante, terapia anterior con otras antraciclinas o antracenosas, o el uso concomitante de otros fármacos cardiotoxicos pueden incrementar el riesgo de toxicidad cardíaca.

La toxicidad cardíaca con Mitoxantrona puede aparecer a dosis acumulativas inferiores, tanto si existen factores de riesgo cardíaco como si no.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Mitoxantrona no deberá ser administrado de forma ordinaria a pacientes con esclerosis múltiple que hayan recibido una dosis acumulada superior a 100 mg/m<sup>2</sup>. Se han comunicado casos de muerte súbita en la población de pacientes con esclerosis múltiple. Se desconoce la relación causal de esto con la administración de Mitoxantrona.

Se han comunicado episodios postautorización de leucemia aguda, algunos mortales, tras la administración de Mitoxantrona en esclerosis múltiple. Otros episodios postautorización han mostrado cardiotoxicidad relacionada con la terapia con mitoxantrona a dosis acumuladas inferiores a 100 mg/m<sup>2</sup>. Muchos de los pacientes que recibieron mitoxantrona para el tratamiento de cáncer también estuvieron expuestos a otra medicación cardiotoxica.

Durante los periodos previstos de hipoplasia medular y grave mielosupresión, se deberá tener disponible sangre y derivados sanguíneos. Se deberá prestar atención especial a la completa recuperación hematológica del paciente antes de establecer la terapia de mantenimiento (si se utiliza este tratamiento) siendo los pacientes monitorizados minuciosamente durante esta fase. Mitoxantrona administrado a cualquier dosis puede provocar mielosupresión. Los pacientes deberán ser advertidos de los signos y síntomas de la mielosupresión. El riesgo potencial de mielosupresión puede ser más grave y prolongado en pacientes previamente tratados con quimioterapia o radioterapia, o en pacientes debilitados. No se ha demostrado la seguridad de Mitoxantrona en pacientes con insuficiencia hepática. No se recomienda la administración de Mitoxantrona en pacientes con pruebas de función hepática anormales, dado que el aclaramiento de Mitoxantrona está disminuido y no existen medidas de laboratorio que predigan la aclaración y los ajustes de dosis.

Se recomienda la evaluación de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) (por ecocardiograma o gammagrafía con Tc99) antes de la administración de la dosis inicial de Mitoxantrona. Se recomiendan subsiguientes evaluaciones de FEVI si aparecen signos o síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, y antes de administrar cada dosis en pacientes que hayan recibido una dosis acumulada superior a 100 mg/m<sup>2</sup>.

La toxicidad cardíaca con Mitoxantrona puede aparecer a las dosis acumuladas más bajas, tanto si están o no presentes los factores de riesgo.

Mitoxantrona no deberá ser administrado de forma ordinaria a pacientes con esclerosis múltiple que a lo largo de su vida hayan recibido una dosis acumulada superior a 100 mg/m<sup>2</sup>, o a aquellos con una FEVI menor del 50% o una reducción clínicamente significativa en FEVI.

En pacientes con esclerosis múltiple tratados con Mitoxantrona, pueden aparecer alteraciones funcionales cardíacas.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Dado el posible riesgo de aparición de trastornos cardiacos en pacientes previamente tratados con daunorubicina o doxorubicina, el balance entre beneficio/riesgo de la terapia con Mitoxantrona debe ser determinado previo al inicio de la terapia.

Puede aparecer ocasionalmente insuficiencia cardiaca congestiva aguda en pacientes con leucemia aguda no linfocítica tratados con Mitoxantrona.

Deberá realizarse un control riguroso y frecuente de los parámetros bioquímicos, hematológicos y clínicos durante y después del tratamiento.

Mitoxantrona generalmente no debe ser administrado en pacientes con esclerosis múltiple con un recuento de neutrófilos inferior a 1500 células/mm<sup>3</sup>.

Como el fármaco puede provocar una mielosupresión grave, se deben realizar frecuentemente hemogramas completos. En base a los resultados de estos recuentos, puede ser necesario ajustar la dosificación. Con las dosis habituales, normalmente la leucopenia es transitoria.

Puede producirse hiperuricemia como consecuencia de la lisis rápida de las células tumorales por Mitoxantrona.

El tratamiento con Mitoxantrona puede inducir una coloración verde-azulada en la orina durante 24 horas después de la administración. Aunque es de carácter reversible, los pacientes deben ser advertidos de la posibilidad de esta reacción. También puede producirse una coloración azulada de la esclerótica (membrana exterior del ojo).

Se debe utilizar con precaución junto con quimioterapia inmunosupresora.

Los pacientes que reciben agentes inmunosupresores tienen una respuesta inmunológica reducida a la infección. Las infecciones sistémicas deberían ser tratadas concomitantemente o anteriormente a comenzar la terapia con Mitoxantrona.

Generalmente no se recomienda la inmunización con vacunas de virus vivos. Cuando se está siguiendo una terapia con Mitoxantrona, la inmunización puede resultar ineficaz.

### 8.2. Embarazo

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios preclínicos han mostrado toxicidad de la reproducción, mutagenicidad y carcinogenicidad indicando un riesgo potencial para los humanos.

Al igual que la mayoría de los fármacos afines, Mitoxantrona no debe administrarse a pacientes que estén embarazadas en particular durante el primer trimestre del embarazo.

Las mujeres en edad fértil o de riesgo de embarazo y sus parejas deben ser asesoradas para que eviten quedarse embarazadas y utilicen medidas





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

anticonceptivas eficaces durante la terapia y hasta seis meses después del cese de la terapia.

Las mujeres que estén en edad fértil deben someterse a un test de embarazo antes de cada dosis, y los resultados deberán conocerse antes de la administración del fármaco. Si este fármaco se usa durante el embarazo o si la paciente se queda embarazada tomando este medicamento, la paciente deberá ser informada del riesgo potencial sobre el feto.

Mitoxantrona puede ser genotóxica. Se recomienda a los hombres tratados con mitoxantrona que eviten concebir hijos durante el tratamiento y hasta seis meses después y que pidan consejo sobre la conservación del esperma antes del tratamiento debido a la posibilidad de esterilidad por el tratamiento con mitoxantrona.

### 8.3. Lactancia

Mitoxantrona se excreta en la leche humana y se han descrito concentraciones significativas (18 mg/ml) durante 28 días después de la última administración. Debido al potencial de reacciones adversas serias en niños, Mitoxantrona está contraindicada durante la lactancia. La lactancia debe discontinuarse antes de iniciar el tratamiento.

### 9. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a mitoxantrona o a alguno de los excipientes.
- Embarazo y lactancia.
- En pacientes con supresión profunda de la médula ósea.

### 10. SOBREDOSIS

#### 10.1. Signos y síntomas

En raras ocasiones se han producido fatalidades como resultado de leucopenia grave con infección en pacientes. Se ha citado una sobredosificación accidental en cuatro pacientes que habían recibido 140-180 mg/m<sup>2</sup> (dosis diez veces superior a la recomendada), mediante inyección única en bolo, murieron como consecuencia de una leucopenia severa con infección.

También puede observarse toxicidad hematopoyética, gastrointestinal, hepática o renal en función de la dosis administrada y del estado físico del paciente.

#### 10.2. Tratamiento

No hay ningún antídoto específico para mitoxantrona.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

En caso de sobredosis el paciente debe ser monitorizado atentamente y el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo.

El concentrado estéril de Mitoxantrona se une intensamente a los tejidos y la diálisis peritoneal o hemodiálisis es improbable que sean efectivas para tratar la sobredosis.

Durante períodos prolongados de hipoplasia medular puede ser necesario un soporte hematológico y terapia antimicrobiana.

### **11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA**

USO HOSPITALARIO.

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Intravenoso - Intramuscular.

INDICACION Y POSOLOGIA: A Juicio del Facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Embarazo y lactancia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

