

ONKOSTATIL DOXORUBICINA

10 mg-50 mg
Inyectable liofilizado
Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Composición:

Onkostatil 10 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Doxorubicina clorhidrato 10 mg
Lactosa 50 mg
Manitol 50 mg

Onkostatil 50 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Doxorubicina clorhidrato 50 mg
Lactosa 250 mg
Manitol 250 mg

Acción terapéutica

Antibiótico, antineoplásico.

Indicaciones

- Leucemia linfoblástica aguda
- Leucemia mieloblástica aguda
- Tumor de Wilms
- Neuroblastoma
- Sarcomas de tejidos blandos y huesos
- Carcinoma de ovario, de tiroides, de mama, de vejiga, de pulmón broncogénicos, prostático y gástrico. Linfomas y linfomas de Hodgkin.

No responden satisfactoriamente a la doxorubicina los tumores de colon, cerebro, metástasis en el S.N.C., riñón y melanomas.

Acción farmacológica

Es un antibiótico citotóxico del grupo de las antraciclinas que actúa uniéndose al A.D.N. e inhibiendo la síntesis de ácidos nucleicos. De este modo inhibe rápidamente la actividad mitótica, la mutagénesis y las alteracio-

nes cromosómicas dentro de las células tumorales.

Farmacocinética

La administración intravenosa es seguida por un rápido nivel en sangre y significativa unión a los tejidos.

Se elimina en un 4-5% por el riñón hasta cinco días después de administrada. La vía biliar es la principal vía de excreción; el 40-50 % de la dosis se recupera en 7 días en la bilis y la materia fecal en forma inalterada. No atraviesa la barrera hematoencefálica.

23 % se elimina como adriomicisol.

La insuficiencia hepática retarda su excreción y aumenta su concentración en plasma y tejidos.

Posología

La dosis y el control del paciente estará a cargo de un médico especializado.

Las dosis habitualmente usadas son:

Adultos: 60-75 mg/m² i.v. en una sola dosis con un intervalo de 21 días.

Otra forma de administración: 20 mg/m² i.v. semanalmente o bien 30 mg/m² tres días seguidos, repetidos durante 4 semanas.

Niños: 1 mg/kg/día i.v. en una sola dosis o 0,8 mg/kg/día durante 2 días seguidos o 0,6 mg/kg/día durante 3 días seguidos.

La dosis de doxorubicina debe ser disminuida si se observa un aumento de bilirrubina del siguiente modo:

Bilirrubina 1,2-3 mg/dl... 1/2 de la dosis usual
más de 3 mg/dl 1/4 de la dosis usual

Modo de preparación y administración

Se debe reconstituir con agua destilada esterilizada hasta lograr una concentración final de 2 mg/ml.

Administrar por vía i.v. rápida (2-3 minutos) en solución fisiológica o glucosada al 5% por venoclisis en tubuladura.

La administración debe ser cuidadosa pues la extravasación puede dar lugar a reacciones locales de ardor y necrosis. Si ésto ocurriera y hubiera indicios de extravasación subcutánea tratar con corticoides inyectable en la zona y de ser necesario intervenir quirúrgicamente para evitar la expansión de la lesión local por difusión de la doxorubicina.

Dosis máxima total: 550 mg/m²

Contraindicaciones

Varicela existente o reciente. Herpes Zoster. Pacientes con mielosupresión marcada por tratamiento previo con otros antineoplásicos o radioterapia.

Antecedentes de gota, disfunción hepática o cardiopatía.

Pacientes que han sido tratados previamente con doxorubicina o daunorrubicina.

Advertencias

Atención:

Es extremadamente importante asegurar la administración intravenosa. Toda extravasación puede producir necrosis de los tejidos circundantes. En estos casos es conveniente interrumpir inmediatamente la inyección.

- La doxorubicina puede provocar insuficiencia cardíaca congestiva en forma imprevista y súbita, por lo cual antes de repetir cada dosis se debe realizar ECG donde la manifestación de toxicidad se expresa por depresión del segmento S-T. La miocardiopatía por doxorubicina se manifiesta por disminución de voltaje del QRS en el ECG. Estos síntomas cardíacos ocurren en general cuando se supera la dosis límite o eventualmente con dosis menores cercanas a 400 mg/m². Se pueden producir arritmias cardíacas durante la administración de doxorubicina.
- Se debe monitorear cuidadosamente el hemograma para controlar la posible depresión de la médula ósea. Una mielosupresión grave implicaría la suspensión del tratamiento o su postergación.
- Doxorubicina puede potenciar la toxicidad de otros antineoplásicos (ciclofosfamida, 6-mercaptopurina).
- La radiación induce la toxicidad en el miocardio, piel, mucosas e hígado.

Precauciones

- Debido a que la toxicidad de la doxorubicina aumenta en caso de insuficiencia hepática se debe realizar una evaluación

de la función hepática antes de iniciar el tratamiento.

- Se debe hacer dosaje de ácido úrico previo al inicio de la terapia con doxorubicina ya que la misma produce hiperuricemia.
- La doxorubicina imparte coloración roja a la orina 1 o 2 días después de su administración.

Interacciones medicamentosas

Ciclofosfamida: Aumento de los efectos cardiotoxicos de la doxorubicina y el riesgo de cistitis hemorrágica inducida por la ciclofosfamida.

Mercaptopurina: aumento de la hepatotoxicidad inducida por la mercaptopurina.

Asociaciones a tener en cuenta

Ciclosporina: inmunodepresión excesiva con riesgo de pseudolinfoma.

Vacunas a gérmenes vivos atenuados: riesgo de enfermedad generalizada, eventualmente mortal. Este riesgo es mayor en los pacientes inmunodeprimidos por enfermedad subyacente. Utilizar una vacuna inactivada, si es que existe.

Interacción e influencia sobre pruebas de laboratorio

Hiperuricemia: por lisis de las células tumorales.

Carcinogénesis-mutagénesis, trastornos de la fertilidad

La doxorubicina y los compuestos relacionados a ella han mostrado ser mutagénicos y carcinogénicos en animales.

También tiene efectos adversos sobre la fertilidad.

Embarazo-Efectos teratogénicos

La seguridad del uso de doxorubicina en el embarazo no ha sido establecida en humanos. En animales ha demostrado ser teratogénica y abortiva.

Reacciones adversas

Por su toxicidad las dos reacciones adversas limitantes del tratamiento son la mielosupresión y la cardiotoxicidad.

Cutáneos: ocasionalmente alopecia total y reversible.

Rara vez hiperpigmentación de las uñas y pliegues palmares. Onicolisis: estas reacciones se ven más en niños.

Gastrointestinales: frecuentemente náuseas y vómitos severos, que se pueden aliviar con antieméticos.

Ocasionalmente esofagitis y gastritis luego de 5-10 días de su administración, y más frecuentemente en el tratamiento de 3 días consecutivos.

Cuando se administra con citarabina en el caso de leucemia aguda se puede presentar ulceración y necrosis del colon, que puede resultar fatal por favorecer graves infecciones.

Vasculares: fleboesclerosis cuando se usan venas pequeñas. También si se inyecta rápidamente puede presentarse rubor facial.

Locales: cuando se produce extravasación del medicamento pueden presentarse severas reacciones locales: eritema y necrosis del tejido celular subcutáneo (ver **Dosificación y modo de administración y Advertencias**).

Hipersensibilidad: fiebre, escalofríos y urticaria ocasionalmente.

Rara vez anafilaxis, conjuntivitis y lagrimeo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez:
(011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas:
(011) 4654-6648/4658-7777

“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños”.

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

Conservación

Antes de reconstituir conservar en lugar fresco, preferentemente entre 15-30°C. Una vez reconstituida la solución, utilizar dentro de

las 24 horas conservado a temperatura ambiente y 48 hs en heladera (2-8°C). Proteger de la luz.

Descartar la porción no utilizada

Presentación

Onkostatil 10 mg:

envase con 1 frasco ampolla.

Onkostatil 50 mg:

envase con 1 frasco ampolla.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.201.

Dirección Técnica: Gabriel Saez.
Farmacéutico.

Elaborado en: Palpa 2870/76,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha última revisión: 24-07-98

MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5 (B1619IEA) Garín, Pdo. de Escobar, Pcia. de Buenos Aires. Tel: 03327-452629
www.microsules.com.ar