



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

1. NOMBRE APROBADO PARA LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA:

Clorhidrato de Doxorrubicina 10mg Polvo Liofilizado para Solución Inyectable

2. PRINCIPIOS ACTIVOS:

a. Cada frasco ampolla de polvo liofilizado contiene:

b. Denominación Común Internacional	Cantidad	b. Denominación Común Internacional	Cantidad
Clorhidrato de Doxorrubicina	10 mg		

3. FORMA FARMACÉUTICA:

Polvo Liofilizado Para Solución Inyectable

Masa liofilizada de color rojo libre de partículas extrañas.

4. DATOS CLÍNICOS:

• CONDICIONES DE USO

4.1 Indicaciones Terapéuticas Aprobadas:

Tratamiento de la leucemia linfocítica aguda, leucemia linfocítica crónica, leucemia mielocítica crónica, linfoma, sarcoma de Ewing, reticulosarcoma, rhabdomyosarcoma, neuroblastoma y enfermedad de Hodgkin.

4.2 Posologías Aprobadas:

Niños mayores de 2 años: 10mg-30/m² de superficie corporal. Vía EV lenta.

Dosis máxima acumulativa: 300 mg/m²

Adultos: 60mg-75 mg/m² de superficie corporal, vía EV lenta, una dosis cada tres semanas ó 20-30mg/m², durante tres días consecutivos una vez cada 3 ó 4 semanas.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Dosis máxima acumulativa: 550mg/m²

En pacientes que hubiesen recibido radioterapia previa o citotóxicos que incrementan la cardiotoxicidad, la dosis total debe reducirse a un máximo de 450mg/m².

a. Modo de uso o Forma y Frecuencia de administración:

Para la reconstitución del contenido del frasco ampolla de Clorhidrato de Doxorrubicina de 50 mg polvo liofilizado, se deben utilizar 25mL de agua para inyectable, debe añadir el solvente, el contenido del frasco ampolla se disuelve bajo agitación. La solución obtenida del polvo reconstituido puede ser conservada al abrigo de la luz durante 24 horas en lugar fresco (entre 8°C y 15 °C), ó durante 48 horas a temperatura entre 2°C y 8°C. Debe ser disuelta en solución de cloruro de sodio al 0,9% o en agua para inyectable. La concentración recomendada es de 2mg/mL. Se recomienda que en la administración por vía intravenosa, la misma sea efectuada a través del tubo de un equipo de infusión, independientemente del goteo, después de la verificación de que la aguja esté correctamente en la vena. Esta técnica disminuye el riesgo de extravasamiento perivenoso del medicamento y permite el lavado de la vena después de la administración.

Ha sido demostrado que la administración de una dosis única cada tres semanas reduce mucho el efecto tóxico desagradable representado por la mucositis; por otro lado, dividiendo la dosis en tres días sucesivos (20-25mg/m² cada día) se consigue mayor eficacia a pesar de alcanzarse un toxicidad elevada.

La dosis será reducida en pacientes que hayan sido tratados anteriormente con otros citotóxicos y en pacientes ancianos.

b. Dosis Máxima Aprobada:

Dosis máxima acumulativa: 550mg/m²

c. En caso de insuficiencia renal:

No requiere habitualmente una reducción de la dosis recomendada

d. En caso de insuficiencia hepática:

En caso de insuficiencia hepática, la dosis de Doxorrubicina será reducida de acuerdo a los siguientes valores:

Niveles de Bilirrubina sérica: 1,2-3,0mg/100ml y Retención de BSP: 9-15%, la dosis recomendada es 50% de la dosis normal

Niveles de Bilirrubina sérica: mayor 3,0mg/100ml y Retención de BSP mayor a 15%, la dosis recomendada es 25% de la dosis normal

4.3 Vía de Administración:

Intravenosa

• RESTRICCIONES DE USO

4.4 Contraindicaciones:



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Hipersensibilidad a la Doxorubicina.

Pacientes con mielosupresión marcada, enfermedad cardíaca preexistente, tratamiento previo con dosis acumulativa completas de Doxorubicina u otra antraciclina

4.5 Advertencias:

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia, ni durante la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase definitivamente la lactancia materna.

a. Precauciones de empleo:

Debe ser administrado bajo constante supervisión médica, en terapia con agentes citotóxicos y solo cuando el potencial beneficio de la terapia sea de mayor peso que el riesgo.

Utilizar con precaución debido a que la extravasación origina una necrosis tisular severa y progresiva.

La función cardíaca debe ser evaluada antes, durante y después de la terapia con Doxorubicina, se debe realizar pruebas hematológicas, funcionalismo hepático y el ácido úrico antes, durante y después de la terapia.

b. Información importante sobre algunos componentes del producto:

4.6 Interacción con otros medicamentos:

El Clorhidrato de Doxorubicina no debe ser mezclado con Heparina, pues puede formar un precipitado.

Puede ser usado en combinación con otros agentes quimioterapéuticos antitumorales, pero estos medicamentos no deben ser mezclados en la misma jeringa. En asociación con ciclofosfamida, pueden aumentar los efectos cardiotóxicos.

4.7 Otras interacciones:

Fenobarbital, soluciones alcalinas, heparina, digoxina, daunorubicina, alupurinol, colchicina, probenecid o sulfipirazona. El Clorhidrato de Doxorubicina puede elevar la concentración de ácido úrico en la sangre, puede ser necesario aumentar la dosis de los antigotosos, para controlar la hiperuricemia y la gota. El Alopurinol debe ser preferido para prevenir la hiperuricemia inducida por el Clorhidrato de Doxorubicina, por causa del riesgo de nefropatía por ácido úrico con antigotosos uricosúricos.

Ciclofosfamida, Dactinomicina, Mitomicina, o radioterapia del área mediastinal: el uso concomitante puede resultar en un aumento de la cardiotoxicidad, se recomienda que la dosis de Clorhidrato de Doxorubicina no exceda 400mg/m² de la superficie corporal. El uso concomitante con Clorhidrato de Doxorubicina puede potenciar el apareamiento de cistitis hemorrágica inducida por la ciclofosfamida.

4.8 Interferencias con pruebas de diagnóstico:



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Sangre: debido a la supresión de la médula ósea con incidencia elevada, deben ser monitoreados los leucocitos, eritrocitos y las plaquetas. La leucopenia es habitualmente transitoria alcanzando su punto más bajo 10-14 días después del tratamiento, ocurriendo la recuperación alrededor del 21 día

Función Hepática: es recomendada la evaluación de la función hepática por los exámenes de laboratorios habituales (SGOT, SGPT, Fosfatasa alcalina, bilirrubina y BSP).

Función cardíaca: especial atención debe ser dada a la toxicidad cardíaca del clorhidrato de Doxorrubicina. Puede ocurrir algunas semanas después de la interrupción del tratamiento y frecuentemente no se beneficia con la terapia cardíaca convencional. Es aconsejable efectuar un electrocardiograma (ECG) de rutina, con monitoreos antes y después de cada ciclo de tratamiento. Alteraciones tales como depresión de la onda T y de la onda S-T o arritmias, no significa necesariamente que la terapia con Clorhidrato de Doxorrubicina deba suspenderse; mientras que una reducción del voltaje de la onda QRS es considerada más específicamente como pronóstico de cardiotoxicidad. Si esto ocurre, la ventaja de continuar la terapia debe ser cuidadosamente evaluada contra el riesgo que se produzca daño cardíaco irreversible.

4.9 Embarazo:

Categoría D de la FDA. Contraindicado en el embarazo.

4.10 Lactancia:

No debe administrarse durante la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase definitivamente la lactancia materna.

4.11 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:

No se ha notificado para este producto.

4.12 Reacciones Adversas:

Cardiotoxicidad, mielosupresión. Gastrointestinales: Vómito, náusea, diarrea, mucositis (estomatitis y esofagitis).

Reacciones de Hipersensibilidad: Fiebre, urticaria y anafilaxis.

Otras: Alopecia, Tromboflebitis, conjuntivitis, hiperuricemia.

4.13 Sobredosis:

La sobredosificación aguda aumenta los efectos tóxicos de mucositis, leucopenia y trombocitopenia. La sobredosificación crónica en dosis acumulativas excediendo 550mg/m² aumenta el riesgo de cardiomiopatía y de insuficiencia cardíaca congestiva.

Tratamiento: En caso de sobredosificación aguda el tratamiento en pacientes gravemente mielosuprimidos consiste en hospitalización, transfusión de plaquetas y granulocitos, y los síntomas de la mielositis. En caso de sobredosificación crónica el tratamiento consiste en el



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

control riguroso de ésta última con digitálicos y diuréticos.

a. Tratamiento Adultos:

b. Tratamiento Niños:

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

5.1 Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: Antibiótico: Antraciclinas

Código ATC: L01DB01

El Clorhidrato de Doxorrubicina es un antibiótico antitumoral obtenido del *Streptomyces peucetius*, el cual tiene la capacidad de unirse al ADN e inhibir la síntesis del ácido nucleico

5.2 Propiedades Farmacocinéticas:

La administración intravenosa es seguida de una rápida caída de los niveles plasmáticos acompañada por una lenta excreción urinaria y biliar, esto se debe, probablemente, a que el antibiótico se fija en los tejidos. La excreción urinaria, a ser administrada por métodos fluorométricos, corresponde aproximadamente a un 5% de la dosis administrada en 5 días; la excreción biliar representa la mayor vía de eliminación con unos 40-50% de la dosis administrada encontrada en la bilis o heces en 7 días. Una función hepática insuficiente causa una excreción más lenta del medicamento y, consecuentemente, aumenta la acumulación en el plasma y en los tejidos. El Clorhidrato de Doxorrubicina no atraviesa la membrana hematoencefálica.

5.3 Datos Preclínicos sobre seguridad:

No se han descrito

6. DATOS FARMACÉUTICOS:

6.1 Lista cualitativa de Excipientes:

Lactosa.

Manitol.

6.2 Incompatibilidades:

No debe ser administrado conjuntamente con heparina, aminofilina, cefalotina, dexametasona fluorouracilo o hidrocortisona, pues puede formar un precipitado. El Clorhidrato de Doxorrubicina no reacciona de inmediato con el aluminio, la reacción es lenta, no resultando en sustancial pérdida de la potencia. Por lo tanto, jeringas conteniendo soluciones de Clorhidrato de Doxorrubicina no deben ser acopladas a agujas con centros de aluminio para almacenamiento,



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

aunque estas agujas pueden ser utilizadas sin peligro para la aplicación de doxorubicina.

6.3 Periodo de Validez Aprobado:

24 Meses.

6.4 Precauciones Especiales de Conservación:

La solución obtenida del polvo reconstituído puede ser conservada al abrigo de la luz por 48 horas a temperatura entre 2°C y 8°C.

6.5 Sistema Envase Cierre:

Frasco ampolla de vidrio incoloro, tipo I con tapón de bromobutilo, sello de aluminio y tapa flip-off, en estuche de cartón.

a. Medida Dispensadora:

No aplica

b. Uso correcto de la Medida Dispensadora:

No aplica

6.6 Presentaciones Aprobadas:

Estuche de cartón conteniendo 1 frasco ampolla.

a. Muestras Medicas Aprobadas:

No aplica

6.7 Conservación:

Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Proteger de la luz y la humedad.

6.8 Tipo de Dispensación:

Con prescripción facultativa.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:

Oli Med Casa de Representación C.A. Av. principal las Mercedes, con calle Mucuchíes, edificio Centro SUMMUM, piso 2, Oficina 2-D. Teléfonos: 02129936412/3042/7808. RIF. J-30665280-9.

8. REPRESENTANTE:

Oli Med Casa de Representación C.A. Av. principal las Mercedes, con calle Mucuchíes, edificio Centro SUMMUM, piso 2, Oficina 2-D. Teléfonos: 02129936412/3042/7808. RIF. J-30665280-9.

9. FABRICANTE:



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Eurofarma Laboratorios LTDA, Brasil.

10. FABRICANTE ENVASADOR:

No posee fabricante envasador.

11. PROPIETARIO:

Oli Med Casa de Representación C.A. Av. principal las Mercedes, con calle Mucuchíes, edificio Centro SUMMUM, piso 2, Oficina 2-D. Teléfonos: 02129936412/3042/7808. RIF. J-30665280-9.

12. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO:

E.F.G. 34.140

13. FECHA DE AUTIZACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO:

10 de Mayo de 2005

14. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO:

Aún no corresponde.

15. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:

10 de Mayo de 2005