



EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA LA ELABORACIÓN DE LA LISTA COMPLEMENTARIA DE MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS AL PETITORIO NACIONAL ÚNICO DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

I. DATOS DEL MEDICAMENTO

Medicamento	: Mitomicina 20mg inyectable
Indicación/Condición Clínica	: Cáncer de ano

II. ANÁLISIS DE LA LITERATURA CIENTÍFICA

El cáncer de ano es el tipo más común de carcinoma de células escamosas. Está asociado con infección de HPV, es más común en hombres que tienen sexo con otros hombres y en pacientes inmunosuprimidos especialmente quienes son VIH positivo. El rango de cura es alta (75% al 90%). Muchos pacientes son curados sin colostomía¹.

La Quimiorradiación (QR) es considerada el estándar para el tratamiento de carcinoma de células escamosas del ano. Se utiliza radioterapia más quimioterapia con dos agentes fluorouracilo más mitomicina. La QR mejora el control local y la supervivencia libre de colostomía en comparación con la radioterapia sola².

Mitomicina o Mitomicina C 20mg inyectable, un antibiótico aislado del caldo de *Streptomyces caespitosus* que ha demostrado tener actividad antitumoral³. Se usa para el tratamiento de cáncer anal, fuera de las indicaciones aprobadas por las Agencias Reguladoras de Alta Vigilancia Sanitaria⁴. Sin embargo es considerado como parte del tratamiento estándar para esta patología⁵.

2.1 EFICACIA

La necesidad de mitomicina en el tratamiento del cáncer anal se abordó en un estudio conjunto del Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) y el Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) en el que 310 pacientes con cáncer anal de cualquier tipo de tumor o estadio ganglionar fueron asignados aleatoriamente a una terapia combinada, con o sin mitomicina (utilizando la Wayne State régimen). Los pacientes que recibieron mitomicina tuvieron significativamente 4 años de supervivencia libre de colostomía (71% versus 59%) y supervivencia libre de enfermedad (73% frente a 51%), pero las tasas de respuesta completa y supervivencia global fueron similares. Mitomicina presentó significativamente mayor porcentaje de toxicidad de grado 4 (23% frente a 7%) y sepsis neutropénica mortal (4 versus 1 paciente). Los autores concluyeron que, a pesar de su mayor toxicidad, el uso de

¹ Anal cáncer. Best Practice. Actualizado por última vez: nov 19, 2012

² Anal cáncer. Best Practice. Actualizado por última vez: nov 19, 2012

³ Mitomycin injection, powder, lyophilized, for solution Food and Drug Administration FDA. Issued - April, 2011

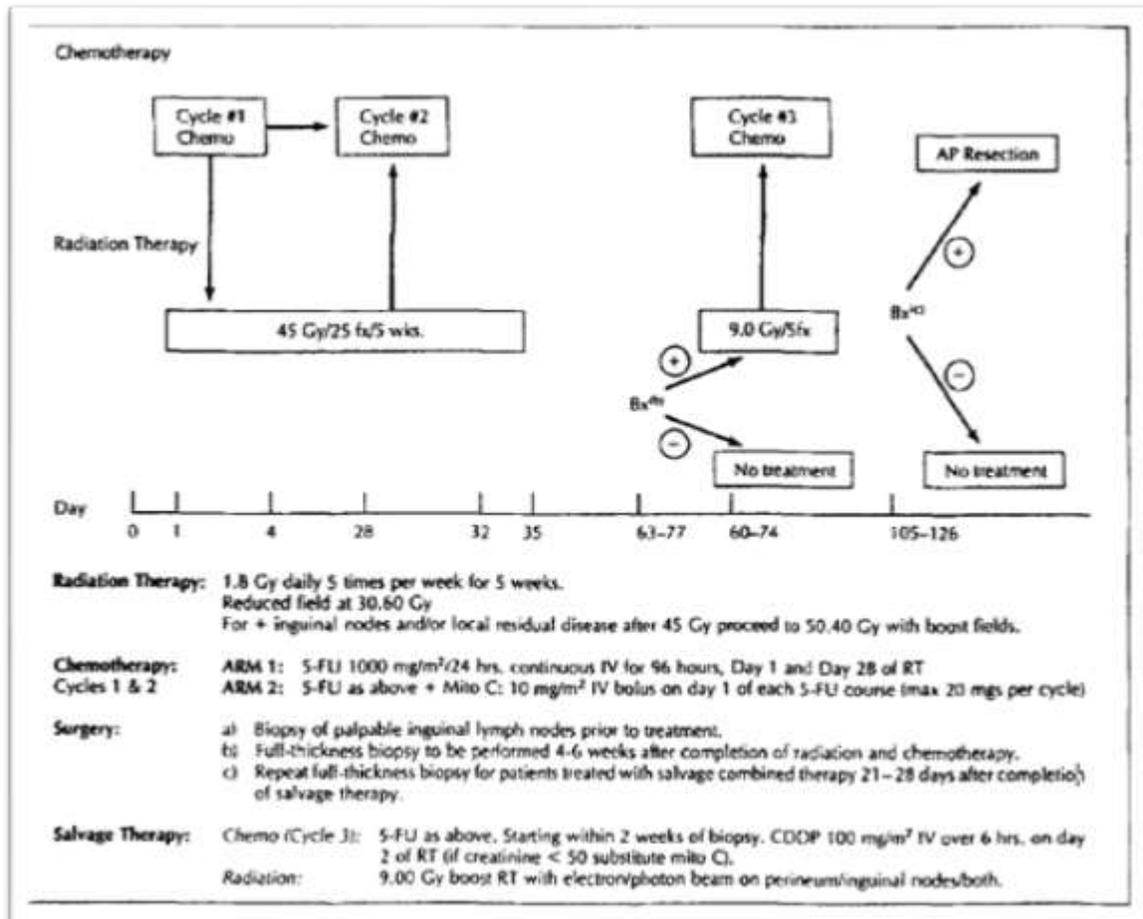
⁴ Mitomycin (systemic): Drug information. Uptodate 2013.

⁵ Anal cáncer. Best Practice. Actualizado por última vez: nov 19, 2012

mitomicina en un régimen de respuesta completa definitiva para el cáncer anal estaba justificado⁶.

Dosis

Esquema de tratamiento de fase III aleatorizado de 5-FU v + RT 5-FU, MMC y RT en el carcinoma del canal anal-RTOG 87-0/ECOG 1289⁷.



En un estudio que se realizó con el objetivo de comparar la eficacia de un régimen basado en Cisplatino en comparación al régimen estándar empleando Mitomicina la dosis empleada fue de 10mg/m² en los días 1 y 29.⁸

Martindale señala que los regímenes de dosificación con Mitomicina incluyen una dosis inicial de 10 a 20 mg/m² por vía intravenosa. Las dosis siguientes se repiten a intervalos de 6 a 8 semanas si los recuentos sanguíneos, lo permitan, y debe reducirse de acuerdo a la

⁶ Ryan D, Willett C, Clinical features, staging, and treatment of anal cancer. Uptodate 2013

⁷ Flam M, John M, Thomas P, Petrelli N, Myerson R, Scotte Doggett and col. Role of Mitomycin in Combination With Fluorouracil and Radiotherapy, and of Salvage Chemoradiation in the Definitive Nonsurgical Treatment of Epidermoid Carcinoma of the Anal Canal: Results of a Phase III Randomized Intergroup Study. Journal of Clinical Oncology, Vol 14, No 9 (September), 1996: pp 2527-2539

⁸ Ajani J, Winter K, Gunderson L, Pedersen J, Benson III Al, Thomas Ch, y col. Fluorouracil, Mitomycin, and Radiotherapy vs Fluorouracil, Cisplatin, and Radiotherapy for Carcinoma of the Anal Canal. A Randomized Controlled Trial. JAMA, April 23/30, 2008—Vol 299, No. 16

respuesta hematológica. Otros regímenes establecen dosis habituales de 4-10 mg (60 a 150mcg/kg) administrados en intervalos de 1 a 6 semanas⁹.

Según Lexi comb (Uptodate 2013), la dosis de Mitomicina para el tratamiento de carcinoma anal por vía endovenosa es de: 10 mg/m² mediante bolos en el día 1 y 29 (máximo: 20mg/dosis) en combinación con fluorouracilo y radioterapia¹⁰.

2.2 SEGURIDAD

La necesidad de mitomicina ha sido cuestionada, ya que no sensibiliza las células tumorales a los efectos de la RT, sólo tiene actividad antitumoral moderada contra las células escamosas del carcinoma anal (SCC), y está asociado con toxicidad renal, pulmonar y en la médula ósea¹¹.

La FDA ha reportado Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) una grave complicación de la quimioterapia, que consiste principalmente de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal irreversible se ha informado en pacientes tratados con mitomicina sistémica. El síndrome puede ocurrir en cualquier momento durante la terapia sistémica con mitomicina como agente único o en combinación con otros fármacos citotóxicos, sin embargo, la mayoría de los casos se producen a dosis \geq 60mg de mitomicina. La transfusión de sangre producto puede exacerbar los síntomas asociados con esta incidencia síndrome. La incidencia del síndrome no se ha definido¹².

2.3 COSTO

UE	Descripción	Concentración	Forma Farmac	PRECIO OPE 2012 - 11	PRECIO OPE 2012 - 10	PRECIO OPE 2012 - 09	PRECIO OPE 2012 - 08
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS	MITOMICINA	2mg	INY	27.5		27.5	38.54
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS	MITOMICINA	20mg	INY	103.75		103.75	101.25

Dosis mínima

Medicamento	Dosis/día 10mg/m ² (mg)	N° de ampollas	Costo/ampolla (S/.)	Costo dosis inicial (día 1)	Costo tratamiento (día 1 y día 29)	Costo incremental
Mitomicina 20mg inyectable	17	1	103.75	103.75	207.5	
Mitomicina 2mg inyectable	17	9	27.5	247.5	495	287.5

⁹ Martindale: The Complete Drug Reference. Martindale: The Complete Drug Reference.2013

¹⁰ Mitomycin (systemic): Drug information. Uptodate 2013.

¹¹ Ryan D, Willett C, Clinical features, staging, and treatment of anal cancer. Uptodate 2013

¹² Mitomycin injection, powder, lyophilized, for solution Food and Drug Administration FDA. Issued - April, 2011.

Dosis máxima

Medicamento	Dosis/día 20mg/m ² (mg)	N° de ampollas	Costo/ampolla (S/.)	Costo dosis inicial (día 1)	Costo tratamiento (día 1 y día 29)	Costo incremental
Mitomicina 20mg inyectable	34	2	103.75	207.5	415	
Mitomicina 2mg inyectable	34	17	27.5	467.5	935	520

2.4 REGISTROS

En la base de datos de SI-DIGEMID se ha encontrado¹³:
04 Registros Sanitarios para Mitomicina 20mg inyectable
03 Registros Sanitarios para Mitomicina 2mg inyectable

ALTERNATIVA EN EL PNUME: Mitomicina 2mg inyectable

III. CONCLUSIÓN

En base a la información revisada respecto a Mitomicina 20mg inyectable se considera su inclusión en la Lista Complementaria para el tratamiento de enfermedades neoplásicas al PNUME para el tratamiento de cáncer de ano considerando el esquema de dosificación tanto para dosis mínima como para dosis máxima.

¹³ Base de datos de SIDIGEMID 08-01-13