



Agente detoxificante. Análogo del EDTA con propiedades quelantes y un débil efecto antineoplásico. Tiene la capacidad de quelar iones férricos ( $Fe^{3+}$ ), evitando o reduciendo la formación de complejos antraciclina-Fe implicados en la producción de radicales libres. También tiene un efecto protector de la destrucción de tejidos después de la extravasación de una antraciclina.

## **USO CLÍNICO**

- Prevención de la cardiotoxicidad crónica acumulativa causada por el uso de doxorubicina o epirubicina en pacientes adultos con cáncer de mama avanzado o metastásico que han recibido tratamiento con una dosis acumulativa previa de  $300 \text{ mg/m}^2$  de doxorubicina o una dosis acumulativa previa de  $540 \text{ mg/m}^2$  de epirubicina, cuando se requiera un tratamiento adicional con antraciclinas. No está autorizado para su uso en niños (**E: off-label**).
- Tratamiento de la extravasación de antraciclinas. No está autorizado para su uso en niños (**E: off-label**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Uso como cardioprotector:**

Niños: la dosis de dexrazoxano es de 10 a 20 veces la dosis de doxorubicina (DMT:  $3500 \text{ mg/m}^2/\text{día} \times 3 \text{ días}$ ).

Adultos; la dosis es 20 veces la dosis de doxorubicina y 10 veces la de epirubicina (DMT:  $1250 \text{ mg/m}^2/\text{día} \times 3 \text{ días}$  o  $1850 \text{ mg/m}^2/\text{semana} \times 4 \text{ semanas}$ ).

### **Administración para esta indicación:**

Se administra disuelto en Ringer lactato (concentración  $5 \text{ mg/ml}$ ) en perfusión endovenosa de 15 minutos, empezando 30 minutos antes de la quimioterapia. En caso necesario se puede administrar una solución más concentrada, máximo  $20 \text{ mg/ml}$  (ver precauciones).

### **Uso como protector de la destrucción celular en caso de extravasación**

En adolescentes mayores de 18 años y adultos, la dosis es de  $1000 \text{ mg/m}^2$  los días 1 y 2, máximo.

$2000 \text{ mg}$  y de  $500 \text{ mg/m}^2$  el día 3 (dosis máxima  $1000 \text{ mg}$ ), diluido en las bolsas de solución especial de la presentación comercial. En niños, por extrapolación el adulto, puede prepararse la solución a la concentración de  $4 \text{ mg/ml}$ , los dos primeros días y de  $2 \text{ mg/ml}$  el tercero.

### **Administración para esta indicación:**

Se administra en perfusión endovenosa por una vena de gran calibre, en 1-2 horas, empezando la primera infusión lo antes posible, dentro de las 6 h posteriores a la extravasación. Las dosis de los

días 2 y 3 han de empezar a la misma hora que el mismo día. Se permiten desviaciones de hasta 3 horas.

**Insuficiencia renal y hepática:**

- Insuficiencia renal: moderada-grave (Clcr <40 ml/min): reducir la dosis un 50%, en ambas indicaciones.
- Insuficiencia hepática: mantener la proporción de dosis con la antraciclina.

**CONTRAINDICACIONES**

- Dexrazoxano nunca debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad a este compuesto o alguno de los excipientes.
- Vacunación concomitante con vacuna de la fiebre amarilla.
- No se debe usar de forma concomitante con dimetilsulfoxido (DMSO) para tratar la extravasación de antraciclina.

**PRECAUCIONES**

- Se han descrito reacciones anafilácticas con la administración de dexrazoxano.
- Las soluciones para infusión del dexrazoxano son muy ácidas. Para evitar el riesgo de tromboflebitis se debe administrar por una vena de gran calibre. En Ringer lactato, la solución 5 mg/ml tiene un pH de 3,3 y la de 20 mg/ml, de 2,2).
- Los efectos mielosupresores del dexrazoxano pueden sumarse a los de la quimioterapia. Es necesario realizar un control hematológico.
- Puede aumentar el riesgo de tromboembolismo de la quimioterapia.
- Deben mantenerse los controles cardiacos estándar que se realizan en los esquemas quimioterápicos con antraciclinas.
- El dexrazoxano podría interferir con la eficacia antitumoral de la quimioterapia, según un estudio en pacientes adultas con cáncer de mama. No se ha observado esta interferencia en niños con neoplasias hematológicas.
- La solución para infusión del dexrazoxano para la extravasación contiene 4,36 mEq de potasio y 70 mEq de sodio por litro.

**EFECTOS SECUNDARIOS**

- Son dependientes de la dosis.
- Trastornos gastrointestinales. Frecuentes: náuseas y vómitos, diarrea, estomatitis. Poco frecuentes: aumento de transaminasas.
- Trastornos hematológicos. Frecuentes: neutropenia y trombocitopenia.
- Efectos adversos en el lugar de inyección. Poco frecuentes: flebitis y dolor en el punto de inyección.
- A dosis cercanas a las máximas: trastornos electrolíticos (aumento de la eliminación urinaria de hierro y cinc y disminución del calcio sérico), trastornos de la coagulación, aumento de la concentración de triglicéridos y de amilasa.
- Intoxicación. Tratamiento sintomático, que debe incluir profilaxis y tratamiento de infecciones, regulación de líquidos y mantenimiento de la nutrición.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Vacuna de la fiebre amarilla: riesgo de enfermedad vacunal generalizada mortal. Uso concomitante no recomendado.
- Otras vacunas vivas atenuadas: riesgo de enfermedad sistémica, posiblemente mortal. El riesgo aumenta en pacientes que ya están inmunodeprimidos por su enfermedad subyacente. Se utilizará una vacuna inactivada cuando la haya (poliomielitis).
- No se debe usar dimetilsulfoxido (DMSO) en los pacientes a los que se administre dexrazoxano para tratar la extravasación de antraciclina.
- Fenitoína: dexrazoxano podría reducir la absorción de la fenitoína y agravar las convulsiones. No se recomienda el dexrazoxano en combinación con fenitoína.
- Ciclosporina, tacrolimus: excesiva inmunosupresión con riesgo de trastorno linfoproliferativo.

Valorar el beneficio-riesgo de la combinación.

- Quimioterapia o radioterapia: puede aumentar la toxicidad hematológica. Controlar exhaustivamente los parámetros hematológicos durante los dos primeros ciclos de tratamiento.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima> y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 28/11/2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/06350001/FT\\_06350001.html#10-fecha-de-la-revisi-n-de-l-texto](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/06350001/FT_06350001.html#10-fecha-de-la-revisi-n-de-l-texto)
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch)
- Moghrabi A, Levy DE, Asselin B, *et al.* Results of the Dana-Farber Cancer Institute ALL Consortium Protocol 95-01 for Children With Acute Lymphoblastic Leukemia. *Blood*. 2007;109(3):896-904.
- Sepe DM, Ginsberg JP, Balis FM. Dexrazoxane as a Cardioprotectant in Children Receiving Anthracyclines *The Oncologist* 2010;15:1220-6.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 25/02/2013]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

**Fecha de actualización:** noviembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la**

**bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**