



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº 6011

BUENOS AIRES, 20 AGO 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009731-14-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FILAXIS S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para los productos DOXORUBICINA FILAXIS / CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA, forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA 10 mg; CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA 50 mg; DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCIÓN / CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA 10 mg/5 ml; CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA 20 mg/10 ml; CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA 50 mg/25 ml; CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA 100 mg/50 ml; CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA 200 mg/100 ml, autorizado por el Certificado Nº 42.379.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº 6011

aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96, 2349/97 y Circular Nº 4/13.

Que a fojas 230 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 88 a 129, prospectos de fojas 8 a 58, e información para el paciente de fojas 60 a 86, desglosando de fojas 88 a 101, 8 a 24 y 60 a 68, para la Especialidad Medicinal denominada DOXORUBICINA FILAXIS / CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA, forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA 10 mg; CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA 50 mg; DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCIÓN / CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA 10 mg/5 ml; CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA 20



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 6011

mg/10 ml; CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA 50 mg/25 ml;
CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA 100 mg/50 ml; CLORHIDRATO DE
DOXORUBICINA 200 mg/100 ml, propiedad de la firma LABORATORIOS
FILAXIS S.A., anulando los anteriores.

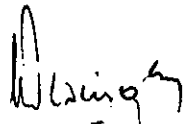
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado
Nº 42.379 cuando el mismo se presente acompañado de la copia
autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al
interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente
disposición conjuntamente con los rótulos, y prospectos e información
para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a
los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-009731-14-2

DISPOSICIÓN N° 6011

nc


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



6011

PROYECTO DE PROSPECTO

**DOXORUBICINA FILAXIS
CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA
Polvo liofilizado para inyectable**

**DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION
CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA
Solución Inyectable**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

ADVERTENCIAS

La Doxorubicina debe ser administrada bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de agentes quimioterápicos.

La vía de administración de elección de la Doxorubicina es la vía intravenosa. La Doxorubicina no debe administrarse por vía oral, intratecal, intramuscular o subcutánea.

Necrosis tisular severa puede ocurrir tras la extravasación del producto durante su administración. En caso de ocurrir extravasación la zona afectada debe ser evaluada por un especialista en cirugía plástica y se aconseja la topicación del área afectada con dimetilsulfóxido.

Toxicidad cardíaca manifiesta en su forma más severa de insuficiencia cardíaca congestiva potencialmente fatal, puede ocurrir durante el tratamiento (aunque esta forma de presentación es menos frecuente) o meses o años después de la finalización de la terapia. La probabilidad de desarrollar insuficiencia cardíaca se estima en 1 a 2% cuando la dosis total acumulada de Doxorubicina es de 300 mg/m² y aumenta a 3-5% con una dosis de 400 mg/m², 5-8% con una dosis de 450 mg/m² y 6-20% cuando la dosis acumulativa es de 500 mg/m². El riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva aumenta rápidamente al aumentar la dosis total acumulada de Doxorubicina por encima de 400 mg/m². Varios factores de riesgo (enfermedad cardiovascular activa o latente, radioterapia previa o concomitante en la zona del mediastino/pericardio, la terapia previa con otras antraciclinas o antracenodionas, el uso concomitante de otros fármacos cardiotóxicos) pueden aumentar el riesgo de toxicidad cardíaca. La toxicidad cardíaca con Doxorubicina puede ocurrir también con dosis acumuladas inferiores y en ausencia de factores de riesgo cardíaco en pacientes con una susceptibilidad especial a esta droga. Los pacientes pediátricos tienen un mayor riesgo de desarrollar cardiotoxicidad tardía (ver advertencias).

Leucemia mieloblástica aguda (LMA) secundaria o síndromes mielodisplásicos (SMD) relacionados al tratamiento previo se ha informado en pacientes tratados con antraciclinas, incluyendo Doxorubicina.

La dosis de Doxorubicina debe reducirse en pacientes con insuficiencia hepática. La Doxorubicina puede producir mielosupresión severa.


FÓRMULA

Polvo liofilizado para inyectable

Cada frasco ampolla de **DOXORUBICINA FILAXIS 10 mg** polvo liofilizado para inyectable contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 10 mg. Excipientes: Lactosa, Acido clorhídrico c.s.p. pH entre 4,5 y 6,5.

Cada frasco ampolla de **DOXORUBICINA FILAXIS 50 mg** polvo liofilizado para inyectable contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 50 mg. Excipientes: Lactosa, Acido clorhídrico c.s.p. pH entre 4,5 y 6,5.

1


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis

6011

Solución Inyectable

Cada ampolla de **DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION 10 mg/5ml** solución inyectable contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 10 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Ácido clorhídrico c.s.p. pH: 2,5-3,5.

Cada ampolla de **DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION 20 mg/10ml** solución inyectable contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 20 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Ácido clorhídrico c.s.p. pH: 2,5-3,5.

Cada ampolla de **DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION 50 mg/25ml** solución inyectable contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 50 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Ácido clorhídrico c.s.p. pH: 2,5-3,5.

Cada frasco ampolla de **DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION 100 mg/50ml** solución inyectable contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 100 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Ácido clorhídrico c.s.p. pH: 2,5-3,5.

Cada frasco ampolla de **DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION 200 mg/100ml** solución inyectable contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 200 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Ácido clorhídrico c.s.p. pH: 2,5-3,5.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico.

Código ATC: L01DB01

INDICACIONES

La Doxorubicina es un antineoplásico eficaz para una amplia variedad de tumores incluyendo:

- Leucemia linfoblástica aguda.
- Leucemia mieloblástica aguda (LMA).
- Tumor de Wilms.
- Neuroblastoma.
- Sarcomas óseos y/o de partes blandas.
- Carcinoma de mama.
- Carcinoma de ovario.
- Carcinoma de células transicionales: de vejiga.
- Carcinoma de tiroides.
- Carcinoma gástrico.
- Linfoma de Hodgkin.
- Linfomas no-Hodgkin.
- Carcinoma de pulmón microcítico.
- La Doxorubicina también está indicada para su uso como componente de la terapia adyuvante en mujeres con evidencia de compromiso de los ganglios linfáticos axilares después de la resección del cáncer de mama primario.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La Doxorubicina es un antibiótico antraciclínico citotóxico, aislado de cultivos del *Streptomyces peuceitius* var. *caesius*.

Químicamente se corresponde a Clorhidrato de (8S-cis)-10-[(3-amino-2,3,6-trideoxi- α -L-lixo-hexopiranosil)oxi]-7,8,9,10-tetrahidro-6,8,11-trihidroxi-8-(hidroxiacetil)-1-metoxi-5,12-naftacenediona.

El mecanismo de acción no ha sido completamente dilucidado. Se cree que el efecto citotóxico de la Doxorubicina en células malignas y sus efectos tóxicos en varios órganos sea probablemente el resultado de la intercalación de la Doxorubicina entre pares de bases nucleotídicas adyacentes de la doble hélice de ADN y de su

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis

unión a los lípidos de la membrana celular. La intercalación inhibe la replicación de los nucleótidos y la acción de las ADN y ARN polimerasas. La intercalación de la Doxorubicina con la topoisomerasa II para formar complejos de ADN escindibles parece ser un mecanismo importante de la actividad citotóxica de la Doxorubicina.

La unión de la Doxorubicina a la membrana celular puede afectar a una variedad de funciones celulares. La reducción enzimática de la Doxorubicina mediada por una variedad de enzimas oxidasas, reductasas y deshidrogenasas genera especies altamente reactivas, incluyendo el radical libre hidroxilo. La formación de radicales libres ha sido relacionada con la cardiotoxicidad de la Doxorubicina por medio de la reducción de Cu (II) y Fe (III) a nivel celular.

Se ha observado que células tratadas con Doxorubicina manifiestan los cambios morfológicos característicos asociados con la apoptosis o muerte celular programada. La apoptosis inducida por la Doxorubicina puede ser un componente del mecanismo de acción celular relacionado con los efectos terapéuticos, efectos tóxicos, o ambos.

Los estudios en animales han mostrado actividad en un espectro de tumores experimentales, inmunosupresión, propiedades cancerígenas en los roedores y la inducción de una variedad de efectos tóxicos, incluyendo toxicidad cardíaca tardía y progresiva, la mielosupresión en todas las especies y atrofia de los testículos en ratas y perros.

FARMACOCINÉTICA

Los estudios farmacocinéticos, realizados en pacientes con varios tipos de tumores sometidos ya sea a monoterapia o terapia combinada, han demostrado que la Doxorubicina sigue una distribución multifásica después de la inyección intravenosa. En algunos pacientes, la Doxorubicina ha demostrado una farmacocinética dosis-independientes en el intervalo de dosis de 30 a 70 mg/m².

Distribución

La vida media de distribución inicial de aproximadamente 5 minutos indica una rápida captación tisular de la Doxorubicina (incluyendo pulmones, hígado, corazón, bazo, ganglios linfáticos, medula ósea y riñones), mientras que su lenta eliminación desde los tejidos se refleja por una vida media terminal de 20 a 48 horas. El volumen de distribución en estado estacionario oscila desde 809 hasta 1.214 l/m² y es indicativo de una extensa captación de la droga por los tejidos. La unión de la Doxorubicina y su metabolito principal, Doxorubicinol, a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 74 a 76% y es independiente de la concentración plasmática de la Doxorubicina hasta 1,1 µg/ml.

La Doxorubicina se excreta en la leche materna, con una concentración máxima a las 24 horas después de iniciado el tratamiento de aproximadamente 4,4 veces mayor que la correspondiente concentración plasmática. La Doxorubicina se ha detectado en la leche materna hasta 72 horas después de la terapia con una dosis de 70 mg/m² de Doxorubicina administrada por infusión intravenosa durante un periodo de 15 minutos y 100 mg/m² de Cisplatino por infusión intravenosa durante un periodo de 26 horas. El pico de concentración de Doxorubicinol en la leche materna a las 24 horas fue de 0,11 µg/ml y el área bajo la curva (AUC) hasta 24 horas fue de 9 µg. h/ml, siendo el AUC para Doxorubicina 5,4 µg. h/ml.

La Doxorubicina no atraviesa la barrera hematoencefálica.

Metabolismo

La Doxorubicina se metaboliza rápidamente en el hígado. La reducción enzimática en la posición 7 y la escisión del azúcar daunosamina produce agliconas acompañadas por la formación de radicales libres, la producción local que puede contribuir a la actividad cardiotóxica de la Doxorubicina. La disposición del Doxorubicinol (DOX-OL) en los pacientes, está limitada por la velocidad de formación, siendo la vida media terminal del DOX-OL similar a la de la Doxorubicina. La exposición relativa del DOX-OL, es decir, la relación entre el área bajo la curva (AUC) del DOX-OL y el AUC de la Doxorubicina, comparada con la Doxorubicina oscila entre 0,4 y 0,6.

6011

Excreción

El aclaramiento plasmático está en el rango de 324 a 809 ml/min/m² y ocurre principalmente por metabolismo y excreción biliar. Aproximadamente el 40% de la dosis se encuentra en el líquido biliar a 5 días de su administración, mientras que solamente el 5 al 12% de la droga y sus metabolitos aparecen en la orina durante el mismo periodo de tiempo. En la orina se recuperó <3% de la dosis como DOX-OL durante 7 días.

El aclaramiento sistémico de la Doxorubicina esta disminuido significativamente en las mujeres obesas con un peso corporal mayor que el 130% de su peso corporal ideal. En los pacientes obesos, se observó una disminución significativa en el aclaramiento de la droga, sin ningún cambio en el volumen de distribución, en comparación con los pacientes con buena adecuación de peso, menor que el 115% del peso corporal ideal.

Farmacocinética en Poblaciones Especiales

Pediátrica: después de la administración de dosis de 10 a 75 mg/m² de Doxorubicina a 60 niños y adolescentes, cuyas edades variaban desde 2 meses hasta 20 años, el aclaramiento de Doxorubicina promedió en 1443±114 ml/min/m². Un análisis adicional demostró que el aclaramiento en 52 niños mayores de 2 años (1540 ml/min/m²), estaba aumentado en comparación con los adultos. Sin embargo, el aclaramiento en los lactantes menores de 2 años (813 ml/min/m²), estaba disminuido en comparación con otros niños mayores y se aproximó al rango de los valores de aclaramiento determinados en los adultos (ver posología/dosis - modo de administración; advertencias y precauciones).

Geriátrica: de acuerdo a la evaluación de la farmacocinética en adultos mayores de 65 años de edad no se requerirían ajustes de dosis basados en la edad.

Sexo: un estudio clínico publicado incluyendo 6 hombres y 21 mujeres sin tratamiento previo con antraciclinas reportó una mediana del aclaramiento de Doxorubicina significativamente más alto en los hombres, en comparación con las mujeres (1088 ml/min/m² versus 433 ml/min/m²). Sin embargo, la vida media de eliminación terminal era más prolongada en los hombres que en las mujeres (54 versus 35 horas).

Raza: la influencia de la raza sobre la farmacocinética de la Doxorubicina no ha sido evaluada.

Insuficiencia hepática: la depuración de la Doxorubicina y el Doxorubicinol se vio disminuida en pacientes con deterioro de la función hepática (ver posología/dosificación -modo de administración)

Insuficiencia renal: La influencia de la función renal sobre la farmacocinética de la Doxorubicina no ha sido evaluada.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

La Doxorubicina debe ser administrada bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de agentes quimioterapéuticos. Los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente y en forma frecuente durante el tratamiento.

Cuando sea posible, para reducir el riesgo de desarrollar cardiotoxicidad en pacientes tratados con Doxorubicina y otros agentes cardiotóxicos, especialmente aquellos con vidas medias largas como el Trastuzumab, la administración de Doxorubicina se debe retrasar hasta que los otros fármacos se hayan eliminado de la circulación sistémica (ver advertencias).

La Doxorubicina se administra comúnmente por vía intravenosa. La vía de administración intravesical puede utilizarse según se indica más adelante.

La Doxorubicina no debe administrarse por vía oral, intratecal, intramuscular o subcutánea.

Administración intravenosa

6011



La Doxorubicina debe ser administrada a través de un sistema de infusión intravenosa con una solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9% o solución inyectable de dextrosa al 5%, durante no menos de 3 minutos y hasta 10 minutos. Esta técnica de infusión minimiza el riesgo de trombosis o de extravasación perivenosa. Pueden realizarse también infusiones prolongadas de varias horas e incluso durante 24 hs, de acuerdo a los protocolos de tratamiento aplicados. No se recomienda una inyección directa, debido al riesgo de extravasación que puede llevar a casos de celulitis grave, vesículas y necrosis (ver reacciones adversas). La extravasación podría ocurrir aún en presencia de un retorno de sangre adecuado al aspirar con la aguja. Si es posible se deben evitar las venas de las articulaciones y de los miembros con compromisos venosos o con drenaje linfático.

La dosis total de Doxorubicina por ciclo puede variar de acuerdo a su empleo en regímenes específicos (como agente único o en combinación con otras drogas citotóxicas) y de acuerdo a la indicación médica.

Dosis de inicio en regímenes estándar: La dosis se calcula sobre la base de área de superficie corporal. Como agente único, la dosis inicial recomendada en adultos es de 60-75 mg/m² por ciclo. La dosis inicial total por ciclo puede ser administrada en una dosis única, o dividida en tres días consecutivos, o en dosis fraccionada administrada el día 1 y 8. Si la recuperación de la toxicidad inducida por Doxorubicina es la habitual (particularmente la mielosupresión y la estomatitis), cada ciclo puede repetirse cada 3 semanas.

Si la Doxorubicina se emplea en combinación con otras drogas citotóxicas, la dosis recomendada es de 30-60 mg/m² cada 3 ó 4 semanas.

Se ha demostrado que administrando Doxorubicina como una sola dosis cada tres semanas reduce en gran medida el efecto tóxico, mucositis. La administración en tres días sucesivos se corresponde con una mayor eficacia de la droga, pero con un mayor riesgo de desarrollar toxicidad.

Puede ser necesario reducir la dosis en niños, pacientes obesos y pacientes mayores de 65 años, de acuerdo a criterio médico.

En pacientes que no reciban la dosis completa (p.ej. inmunocomprometidos, pacientes mayores de 65 años) puede administrarse una dosis alternativa de 15-20 mg/m² de superficie corporal por semana.

Dosis iniciales más bajas o intervalos más largos entre ciclos pueden ser necesarios considerar en pacientes tratados previamente con esquemas de quimioterapia intensa, o pacientes con infiltración tumoral de la médula ósea (ver advertencias).

Insuficiencia hepática:


Dado que la Doxorubicina se excreta principalmente por vía hepática y biliar, la eliminación de la droga puede estar disminuida en pacientes con insuficiencia hepática o con obstrucción biliar lo que puede resultar en una manifestación de reacciones adversas severas.

Si la función hepática está alterada, la dosis de Doxorubicina debe reducirse de acuerdo con la siguiente tabla:

Concentración de bilirrubina en sangre (mg/dl)	Reducción de la dosis (%)
1,2 - 3,0	50
3,1 - 5,0	75

La Doxorubicina no debe administrarse a paciente con insuficiencia hepática severa (ver contraindicaciones y precauciones).


Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Terapia adyuvante

En un estudio aleatorizado de gran tamaño de pacientes con cáncer de mama precoz con compromiso de ganglios linfáticos axilares, el régimen de dosificación de combinación AC (Doxorubicina 60 mg/m² y Ciclofosfamida 600 mg/m²) se administró por vía intravenosa el día 1 de cada ciclo de tratamiento de 21 días. Se administraron cuatro ciclos de tratamiento (ver reacciones adversas).

Administración intravesical:

La Doxorubicina puede ser utilizada por instilación intravesical para el tratamiento de los tumores vesicales superficiales o en la profilaxis para reducir la recidiva luego de resección transuretral. En el tratamiento de los tumores vesicales superficiales la dosis habitual es de 30-50 mg disueltos en 25-50 ml de solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%, instilado dentro de la vejiga a través de un catéter uretral. La concentración óptima es de alrededor de 1 mg/ml. La dosis debe ser retenida por el paciente durante, al menos, 1 a 2 horas. Durante este período el paciente debe ser movilizado cada 15 minutos para asegurar que la Doxorubicina entre en contacto con todas las áreas del epitelio vesical. El paciente no debe beber líquidos durante 12 horas antes del tratamiento para evitar la dilución de la orina. Al vaciar la vejiga, durante el proceso de la micción, se deben adoptar las medidas de precaución adecuadas a fin de evitar la contaminación local en la región de la ingle y zonas genitales. La instilación puede repetirse con un intervalo de 1 semana a 1 mes, dependiendo de si el tratamiento es terapéutico o profiláctico.

Instrucciones de uso

- Polvo liofilizado para inyectable

Instrucciones de reconstitución

Doxorubicina Filaxis polvo liofilizado para inyectable se reconstituye mediante el agregado de 5 ml y 25 ml de solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9% al frasco ampolla de 10 mg y 50 mg respectivamente, obteniéndose una solución que contiene 2 mg/ml de Doxorubicina. No se recomienda el uso de diluyentes bacteriostáticos. Si queda un volumen de aire durante la reconstitución, debe ser eliminado para evitar una excesiva presión en la reconstitución.

Estabilidad

Las soluciones de Doxorubicina Filaxis polvo liofilizado para inyectable reconstituidas son estables por 24 horas, si se conservan entre 2 y 8°C y protegidas de la luz. No obstante por carecer de conservadores bacteriostáticos se recomienda su uso dentro de las 8 hs.

- Solución Inyectable:

Las soluciones de Doxorubicina Filaxis Solución tienen una concentración de 2 mg/ml.

Se recomienda inyectar la Doxorubicina Filaxis reconstituida y la Doxorubicina Filaxis Solución en un sistema de infusión intravenosa con una solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9% o solución inyectable de dextrosa al 5%, después de asegurarse que la aguja esté perfectamente colocada en la vena, para reducir el riesgo de extravasación del fármaco y asegurar el lavado de la vena al término de la administración.

Los medicamentos a ser administrados por vía parenteral deben ser inspeccionados visualmente para detectar posibles partículas en suspensión y/o decoloración, antes de ser administrados. Si se observa la presencia de partículas en suspensión no deben ser administrados.

6011

Desde el punto de vista microbiológico el producto debe usarse inmediatamente, de lo contrario las condiciones y tiempo de almacenamiento son responsabilidad del usuario.

Manipulación

Se deben tener en cuenta las medidas normales de seguridad para agentes citostáticos cuando se prepare y elimine la solución para infusión. Deben tomarse precauciones para evitar todo contacto con la piel y mucosas. Para minimizar el riesgo de exposición dérmica se usarán siempre guantes impermeables cuando se manipule este producto. En caso de contacto con la piel, se lavará el área afectada con abundante agua y jabón o una solución de bicarbonato de sodio. En caso de contacto con las mucosas, éstas deben lavarse con abundante agua.

En caso de contacto con los ojos detener el parpado, enjuagar el ojo afectado con abundante agua durante al menos 15 minutos y realizar evaluación médica si fuera necesario. Doxorubicina no debe ser manipulado por mujeres embarazadas.

Las personas a cargo de los pacientes pediátricos que reciben Doxorubicina deben tomar precauciones (como el uso de guantes de látex) para evitar el contacto con la orina del paciente y otros fluidos corporales durante al menos 5 días después de cada tratamiento.

Cualquier derrame deberá tratarse con solución de hipoclorito de sodio diluido al 1% preferentemente por remojo y luego con agua.

INCOMPATIBILIDADES

La Doxorubicina no debe mezclarse con Heparina o Fluorouracilo debido a una incompatibilidad química con estos fármacos que puede conducir a la formación de un precipitado. Debe evitarse el contacto de la Doxorubicina con soluciones alcalinas ya que esto puede dar lugar a la hidrólisis de la droga. Hasta que se obtengan datos específicos de compatibilidad, no se recomienda la mezcla de Doxorubicina con otras drogas.

En caso de terapia concomitante con estas drogas se recomienda enjuagar la vía intravenosa entre la administración de cada droga.

CONTRAINDICACIONES

Doxorubicina está contraindicada en pacientes con:

- Hipersensibilidad a la Doxorubicina, a otro componente del producto o a otras antraciclinas o antracenedionas.
- Mielosupresión persistente (recuento basal de neutrófilos <1.500 células/mm³).
- Insuficiencia hepática severa.
- Infarto de miocardio previo.
- Insuficiencia miocárdica severa.
- Arritmias graves.
- Tratamientos previos con dosis acumulativas máximas de Doxorubicina, Daunorubicina, Idarubicina y/o antraciclinas o antracenedionas.
- Embarazo y lactancia.

(Ver advertencias y precauciones)

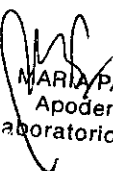
La administración intravesical está contraindicada en los siguientes casos:

- Tumores invasivos que han penetrado la vejiga.
- Inflamación de la vejiga.
- Hematuria.
- Infecciones del tracto urinario.

ADVERTENCIAS

Generales

Doxorubicina sólo debe administrarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de quimioterapia anticancerosa.


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis

Antes de comenzar el tratamiento con Doxorubicina los pacientes deben recuperarse de la toxicidad aguda provocada por un tratamiento citotóxico anterior (como estomatitis, neutropenia, trombocitopenia e infecciones generalizadas). Además, el tratamiento inicial con Doxorubicina debe ir precedido de una evaluación cuidadosa que deberá incluir: recuento diferencial de leucocitos y plaquetas, niveles plasmáticos de bilirrubina total, enzimas hepáticas, creatinina, y evaluación de la función cardíaca medida por la función de eyección ventricular izquierda.

La Doxorubicina puede potenciar la toxicidad de otras terapias antineoplásicas.

Toxicidad cardíaca

La cardiotoxicidad es un riesgo conocido del tratamiento con antraciclinas. La cardiotoxicidad inducida por antraciclinas puede manifestarse en forma temprana (toxicidad aguda o subaguda) o tardía (toxicidad crónica).

Toxicidad aguda o subaguda: la cardiotoxicidad temprana de Doxorubicina consiste principalmente en taquicardia sinusal y/o alteraciones del electrocardiograma (ECG) tales como cambios inespecíficos de la onda ST-T. También se han reportado taquiarritmias, entre las que se incluyen contracciones ventriculares prematuras y taquicardia ventricular, bradicardia, así como bloqueo auriculoventricular y bloqueo de rama. Estos efectos no suelen condicionar el desarrollo posterior de cardiotoxicidad tardía, rara vez son de importancia clínica y generalmente no se consideran una indicación para la suspensión del tratamiento con Doxorubicina. Asimismo, se han documentado efectos subagudos, como pericarditis/miocarditis.

Toxicidad crónica: en términos generales, la cardiotoxicidad tardía se desarrolla en las fases avanzadas del ciclo de tratamiento con Doxorubicina o 2 a 3 meses después de la finalización del tratamiento, aunque también se han notificado eventos posteriores, aparecidos varios meses o años después de la finalización del tratamiento con Doxorubicina. La miocardiopatía tardía se manifiesta por la reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y/o signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), como disnea, edema pulmonar, edema dependiente, cardiomegalia y hepatomegalia, oliguria, ascitis, derrame pleural y ritmo acelerado. La ICC potencialmente mortal es la forma más grave de miocardiopatía inducida por antraciclinas y representa el efecto tóxico limitante de la dosis acumulativa del fármaco.

La probabilidad de que se desarrolle una insuficiencia cardíaca se correlaciona con la dosis acumulativa de la droga y se estima que es de alrededor de 1-2% cuando la dosis total acumulada es de 300 mg/m² de Doxorubicina, 3-5% con una dosis de 400 mg/m², 5-8% con una dosis de 450 mg/m² y 6-20% con una dosis acumulativa de 500 mg/m². El riesgo de desarrollar una insuficiencia cardíaca congestiva aumenta rápidamente con el aumento de la dosis total acumulada superior a 400 mg/m².

La cardiotoxicidad puede ocurrir con dosis inferiores a las dosis acumulativas recomendadas en pacientes con enfermedad cardíaca preexistente, radioterapia previa o concomitante del área pericárdica/mediastínica, exposición a la Doxorubicina a edad temprana y a edad avanzada, tratamiento anterior con otras antraciclinas o antracenodionas y uso concomitante de otros fármacos cardiotoxicos. No obstante, puede ocurrir cardiotoxicidad causada por Doxorubicina con dosis acumulativas más bajas, haya o no factores de riesgo cardíaco.

La Doxorubicina no debe administrarse en combinación con otros agentes cardiotoxicos a menos que la función cardíaca del paciente sea monitorizada de cerca. Los estudios han sugerido que la administración concomitante de Doxorubicina con bloqueantes de los canales de calcio o medicamentos cardiotoxicos, especialmente aquellos con vida media larga (por ej. Trastuzumab), puede aumentar el riesgo de desarrollar cardiotoxicidad y los pacientes que recibieron Doxorubicina después de suspender el tratamiento con estos agentes cardiotoxicos, también pueden estar en mayor riesgo de desarrollar cardiotoxicidad. Se deberá evitar la terapia con Doxorubicina durante hasta 24 semanas después de dejar Trastuzumab cuando sea

6011



posible. Si es necesario administrar la Doxorubicina antes de este tiempo, se recomienda una monitorización cuidadosa de la función cardíaca.

La dosis total de Doxorubicina administrada a cada paciente también debe tener en cuenta el tratamiento previo o concomitante con compuestos relacionados, tales como Daunorrubicina, Idarrubicina y Mitoxantrona. Es posible, aunque no está totalmente probado, que la toxicidad de Doxorubicina y otras antraciclinas o antracenedionas sea acumulativa.

El riesgo de manifestaciones agudas de la cardiotoxicidad inducida por Doxorubicina en pacientes pediátricos puede ser igual o menor que en los adultos. Los pacientes pediátricos parecen estar particularmente en riesgo de desarrollar toxicidad cardíaca tardía, en la que la miocardiopatía inducida por la Doxorubicina perjudica el crecimiento del miocardio y posteriormente, cuando los pacientes pediátricos maduran puede llevar a un posible desarrollo de la insuficiencia cardíaca congestiva en la edad adulta temprana. Hasta el 40% de los pacientes pediátricos puede tener disfunción cardíaca subclínica y del 5 al 10% de los pacientes pediátricos puede desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva en largo plazo de seguimiento. Esta toxicidad cardíaca tardía puede estar relacionada con la dosis de Doxorubicina. Cuanto más largo es el seguimiento posterior, mayor es el aumento en la tasa de detección.

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva inducida por la Doxorubicina incluye el uso de las mismas medidas de tratamiento que la insuficiencia cardíaca congestiva de otra causa, como por ejemplo la administración de digitálicos, diuréticos, reductores de carga (como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina I (IECA)), dieta baja en sodio y reposo. Esta intervención puede aliviar los síntomas y mejorar el estado funcional del paciente.

Monitoreo de la función cardíaca

Deberá evaluarse la función cardíaca antes de que los pacientes se sometan al tratamiento con Doxorubicina y deberá vigilarse a lo largo del tratamiento para reducir al mínimo el riesgo de que se produzca una alteración cardíaca grave. El riesgo puede reducirse mediante un seguimiento regular de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo durante el tratamiento, con la finalidad de suspender la administración de Doxorubicina ante la primera manifestación de alteración de la función ventricular. El método cuantitativo apropiado para evaluar repetidamente la función cardíaca (evaluación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo) incluye una gammagrafía con adquisición sincronizada múltiple (MUGA) o ecocardiografía. Se recomienda realizar una evaluación de la función cardíaca basal, previo al tratamiento, mediante un electrocardiograma (ECG) y/o bien una MUGA o una ecocardiografía, especialmente en pacientes con mayor riesgo de cardiotoxicidad. Deberán realizarse determinaciones repetidas, por MUGA o por ecocardiografía, de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, particularmente cuando se administren elevadas dosis acumulativas de antraciclinas. La técnica usada para la evaluación deberá concordar a lo largo del seguimiento.

En los pacientes con factores de riesgo, particularmente aquellos que han recibido antraciclinas o antracenediona con anterioridad, la monitorización de la función cardíaca debe ser estricta y el riesgo-beneficio de continuar el tratamiento con Doxorubicina en pacientes con función cardíaca deteriorada debe ser evaluado cuidadosamente.

La biopsia endomiocárdica es reconocida como la herramienta de diagnóstico más sensible para detectar la miocardiopatía inducida por antraciclinas, sin embargo, este examen invasivo prácticamente no se realiza de forma rutinaria. Cambios en el ECG tales como arritmias, una reducción del voltaje del QRS, o una prolongación más allá de los límites normales del intervalo sistólico puede ser indicativo de la miocardiopatía inducida por antraciclinas, pero el ECG no es un método sensible y específico para el seguimiento de la cardiotoxicidad relacionados con antraciclinas.

Los pacientes pediátricos tienen un mayor riesgo de desarrollar cardiotoxicidad tardía después de la administración de Doxorubicina y por lo tanto se recomienda

una evaluación cardíaca de seguimiento, para monitorear esta cardiotoxicidad tardía.

En los adultos, una disminución del 10% de la FEVI por debajo del límite inferior normal o una FEVI absoluta de 45%, o un 20% de disminución de la FEVI a cualquier nivel es indicativa de deterioro de la función cardíaca.

En los pacientes pediátricos, el deterioro de la función cardíaca durante o después de la finalización de la terapia con Doxorubicina se manifiesta por una caída en la fracción de acortamiento (FS) por debajo de 29% y una FEVI inferior al 55%. En general, si los resultados de la prueba indican el deterioro de la función cardíaca asociado con la Doxorubicina, el beneficio de continuar el tratamiento debe ser cuidadosamente evaluado contra el riesgo de producir una lesión cardíaca irreversible. Se ha notificado que pueden ocurrir arritmias agudas potencialmente mortales durante o dentro de unas pocas horas después de la administración de Doxorubicina.

Toxicidad hematológica

Al igual que otros agentes citotóxicos, la Doxorubicina puede producir mielosupresión. La mielosupresión requiere de un control cuidadoso. Deberá determinarse el perfil hematológico del paciente antes y durante cada ciclo de terapia con Doxorubicina, incluyendo un recuento total y diferencial de glóbulos blancos, glóbulos rojos y recuento de plaquetas. La manifestación predominante de la toxicidad hematológica de la Doxorubicina es la leucopenia y/o neutropenia reversible y dosis-dependiente, siendo éste el efecto tóxico agudo el limitante de dosis más frecuente del fármaco. A las dosis recomendadas, la leucopenia es transitoria, alcanzando su nivel más bajo entre los 10 y 14 días siguientes a la administración del fármaco; el recuento regresa a los valores normales hacia el día 21 en la mayoría de los casos. También pueden producirse trombocitopenia y anemia. Las consecuencias clínicas de una mielosupresión grave incluyen fiebre, infecciones, sepsis/septicemia, shock séptico, hemorragia, hipoxia tisular o muerte. Los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento por las posibles complicaciones clínicas debido a la mielosupresión. La atención de apoyo puede ser necesaria para el tratamiento de la neutropenia grave y complicaciones infecciosas graves.

Leucemia Secundaria o relacionada al tratamiento

Se han documentado casos de leucemia secundaria, con o sin fase preleucémica, en pacientes tratados con antraciclinas. El desarrollo de LMA secundaria o SMD se ha reportado con mayor frecuencia en los pacientes tratados con regímenes de quimioterapia que incluyen antraciclinas (incluida la Doxorubicina) y agentes antineoplásicos susceptibles de dañar al ADN, en combinación con radioterapia, cuando los pacientes han sido previamente tratados con fármacos citotóxicos o cuando las dosis de antraciclinas se han intensificado. Estas leucemias generalmente tienen un período de latencia de 1 a 3 años.

Los pacientes pediátricos también están en riesgo de desarrollar LMA secundaria.

PRECAUCIONES

Generales

La Doxorubicina no es un agente anti-microbiano. La Doxorubicina es emetógena. El uso de fármacos antieméticos puede reducir las náuseas y vómitos. El uso profiláctico de antieméticos debe ser considerado antes de la administración de Doxorubicina, particularmente cuando se administra junto con otros fármacos emetógenos.

Información para los pacientes

Los pacientes deben ser informados de los efectos adversos esperados de Doxorubicina, incluyendo síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea y estomatitis) y posibles complicaciones relacionadas con la ocurrencia de

neutropenia. Los pacientes deben consultar a su médico en caso de vómitos, deshidratación, fiebre, evidencia de infección, síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva, o si se produce dolor del sitio de inyección después de la terapia con Doxorubicina. Los pacientes deben ser informados de que la probabilidad de desarrollar alopecia es muy alta.

Los pacientes deben ser advertidos de que su orina puede aparecer de color rojo durante uno o dos días después de la administración de Doxorubicina y que esto no plantea ningún peligro para su salud.

Los pacientes deben entender que hay un riesgo de daño irreversible del miocardio asociada con el tratamiento con Doxorubicina, así como el riesgo de desarrollar leucemia relacionada con el tratamiento. Debido a que la Doxorubicina puede inducir daño cromosómico en los espermatozoides, los hombres sometidos a tratamiento con Doxorubicina deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces. Las mujeres tratadas con Doxorubicina pueden desarrollar amenorrea irreversible, o menopausia prematura (ver carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La Doxorubicina se metaboliza ampliamente en el hígado. Cambios en la función hepática inducida por las terapias concomitantes pueden afectar el metabolismo de la Doxorubicina, la farmacocinética, la eficacia terapéutica, y/o la toxicidad. Las toxicidades asociadas con la Doxorubicina, especialmente hematológicas y eventos gastrointestinales, pueden aumentar cuando se utiliza la Doxorubicina en combinación con otros fármacos citotóxicos.

Doxorubicina se metaboliza por vía citocromo P450 (CYP450) y es un sustrato de la proteína transportadora de membrana Pgp (P-glicoproteína). La administración concomitante de inhibidores del CYP450 y/o Pgp puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de Doxorubicina y, por consiguiente, mayor toxicidad. Y a la inversa, la administración concomitante de inductores del CYP450, como Rifampicina y barbitúricos, puede reducir las concentraciones plasmáticas de Doxorubicina y reducir su eficacia.

Paclitaxel

Se ha reportado un aumento de la cardiotoxicidad cuando la Doxorubicina se administra concomitantemente con Paclitaxel. Se ha reportado también que la administración inicial de Paclitaxel en infusión durante 24 horas seguido por la Doxorubicina administrada durante 48 horas resultó en una disminución significativa en el aclaramiento de Doxorubicina con episodios de neutropenia y estomatitis más severos que la secuencia inversa de la administración.

Progesterona

La administración de progesterona a dosis altas concomitantemente con Doxorubicina puede aumentar el riesgo de desarrollar neutropenia y la trombocitopenia inducidas por Doxorubicina.

Verapamilo

Un estudio de los efectos del Verapamilo en la toxicidad aguda de Doxorubicina en ratones mostró un pico inicial mayor en la concentración de Doxorubicina en el corazón con una incidencia y severidad mayores en los cambios degenerativos en el tejido cardíaco, resultando en un menor tiempo de supervivencia.

Ciclosporina

La Ciclosporina, un inhibidor del CYP3A4 y de la Pgp, aumentó el ABC tanto para la Doxorubicina como para el Doxorubicinol debido a una disminución del aclaramiento de fármaco original y una disminución en el metabolismo de Doxorubicinol. Los reportes indican que la adición de Ciclosporina a la Doxorubicina produce toxicidad hematológica más profunda y prolongada que la producida por el uso de Doxorubicina utilizada como agente único. Coma y/o convulsiones también se han descrito.

Dexrazoxano

En un estudio clínico de mujeres con cáncer de mama metastásico, el uso

simultáneo del cardioprotector Dexrazoxano con el inicio de un régimen de Fluorouracilo, Doxorubicina y Ciclofosfamida fue asociado con una menor tasa de respuesta tumoral. El inicio tardío de Dexrazoxano (después de la administración de una dosis de Doxorubicina acumulada de 300 mg/m² como componente del régimen junto con Fluorouracilo y Ciclofosfamida) no se asoció con una reducción en la actividad de la quimioterapia. Dexrazoxano solamente está indicado para uso en mujeres con cáncer de mama metastásico que han recibido una dosis acumulada de Doxorubicina de 300 mg/m² y que siguen con la terapia con Doxorubicina.

Citarabina

Colitis neutropénica manifestada por inflamación cecal (tiflitis), deposiciones sanguinolentas e infecciones serias y a veces fatales, se asociaron con el uso combinado de Doxorubicina administrado por bolo intravenoso diariamente por 3 días con Citarabina administrada en infusión continua diaria por 7 o más días.

Sorafenib

En estudios clínicos se observaron aumentos del 21% y 47% sin cambio en el ABC de Doxorubicina en el tratamiento concomitante con Sorafenib 400 mg dos veces por día. Se desconoce el significado clínico de estos hallazgos.

Ciclofosfamida

La adición de Ciclofosfamida al tratamiento con Doxorubicina no afecta a la exposición a Doxorubicina, pero puede resultar en un aumento en la exposición del metabolito Doxorubicinol. Doxorubicinol sólo tiene el 5% de la actividad citotóxica de la Doxorubicina. Se ha reportado que el tratamiento concomitante con Doxorubicina puede exacerbar la cistitis hemorrágica inducida por Ciclofosfamida. La leucemia mieloide aguda ha sido reportada como una segunda neoplasia maligna después del tratamiento con Doxorubicina y Ciclofosfamida.

Interacciones con otras drogas

El Fenobarbital aumenta la eliminación de la Doxorubicina; los niveles de Fenitoína pueden disminuir por la Doxorubicina; Estreptozocina puede inhibir el metabolismo hepático de la Doxorubicina; el Saquinavir en combinación con Ciclofosfamida, Doxorubicina y Etopósido aumentó la toxicidad de las mucosas en pacientes con linfoma no-Hodgkin asociado con HIV.

Efectos inmunosupresores/aumento de la susceptibilidad a las infecciones

La administración de vacunas a virus vivos y/o virus inactivados en pacientes inmunocomprometidos, incluyendo aquellos que reciben quimioterapia citotóxica con Doxorubicina, puede dar lugar a infecciones graves o mortales. La vacunación con una vacuna a virus vivo debe evitarse en los pacientes que recibieron Doxorubicina. Las vacunas a virus inactivados se pueden administrar, sin embargo, la respuesta a este tipo de vacunas puede verse disminuida.

Pruebas de laboratorio

El tratamiento inicial con Doxorubicina requiere la observación del paciente y el monitoreo periódico del recuento sanguíneo completo, pruebas de función hepática, y de la fracción de eyección ventricular izquierda (ver advertencias). Pueden ocurrir anomalías de las pruebas de función hepática. Los niveles en sangre de ácido úrico, potasio, calcio, fosfato y creatinina deben ser evaluados después del tratamiento inicial (ver reacciones adversas-síndrome de lisis tumoral).

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con Doxorubicina. LMA secundaria o SMD se han descrito en pacientes tratados con regímenes de combinación de quimioterapia con Doxorubicina (ver advertencias). Los pacientes pediátricos tratados con Doxorubicina u otros inhibidores de la topoisomerasa II presentan también riesgo de desarrollar LMA secundaria y otras neoplasias, al igual que la población adulta.

La Doxorubicina fue mutagénica y clastogénica en ensayos *in vitro* y en ensayos *in vivo* de micronúcleos de ratón.

La Doxorubicina es mutagénica y puede provocar daño cromosómico en los espermatozoides humanos. Oligospermia y azoospermia se evidenciaron en los hombres tratados con Doxorubicina, principalmente en terapias de combinación; sin embargo, se ha notificado que el recuento de espermatozoides vuelve a los valores de normospermia en algunos casos. Esto puede suceder varios años después de finalizar el tratamiento. Los hombres sometidos a tratamiento con Doxorubicina deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces. Se recomienda realizar una consulta con un genetista si los pacientes desean tener hijos después de finalizar el tratamiento. Se recomienda que los hombres que deseen concebir en el futuro soliciten asesoramiento sobre la criopreservación de su esperma antes del tratamiento.

En estudios con animales la Doxorubicina demostró ser tóxica para los órganos reproductores masculinos provocando atrofia testicular, degeneración difusa de los túbulos seminíferos e hipospermia.

En mujeres la Doxorubicina puede producir infertilidad durante el periodo de administración del medicamento. La Doxorubicina puede producir amenorrea. La ovulación y la menstruación suelen reaparecer después de terminar la terapia, aunque puede aparecer una menopausia prematura.

Embarazo

Embarazo categoría D.

La Doxorubicina puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. La Doxorubicina resultó teratogénica y embriotóxica (con dosis de aproximadamente 1/3 de la dosis recomendada en humanos de acuerdo al área de superficie corporal) cuando se administró durante el periodo de organogénesis en ratas. También se ha observado teratogenicidad y embriotoxicidad usando periodos discretos de tratamiento. Malformaciones características incluyen atresia esofágica e intestinal, fistula traqueo-esofágica, hipoplasia de la vejiga urinaria y anomalías cardiovasculares. La Doxorubicina fue embriotóxica (aumento de la muerte embrionofetal) y abortiva con dosis de aproximadamente 1/14 de la dosis recomendada en humanos de acuerdo al área de superficie corporal, en conejos cuando se administró durante el periodo de organogénesis.

La Doxorubicina Filaxis está contraindicada en el embarazo (ver contraindicaciones). No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. En caso de ser necesaria la administración de este medicamento durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras está tomando este medicamento, la paciente debe ser informada del riesgo potencial para el feto (ver carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad). Las mujeres en edad fértil deben ser advertidas para evitar el embarazo.

Los pacientes de ambos sexos deberán adoptar medidas adecuadas para evitar el embarazo durante el tratamiento con Doxorubicina y durante al menos los 6 meses posteriores.

Lactancia

La Doxorubicina y su metabolito principal, Doxorubicinol, se han detectado en la leche materna (ver farmacocinética). Debido al potencial riesgo de reacciones adversas graves en los lactantes, las madres deben ser advertidas de suspender la lactancia durante el tratamiento con Doxorubicina.

Doxorubicina Filaxis está contraindicada en la lactancia.

Empleo en pediatría

Los pacientes pediátricos tienen un mayor riesgo de desarrollar cardiotoxicidad tardía. Se recomienda realizar evaluaciones de seguimiento para supervisar esta cardiotoxicidad crónica (ver advertencias). La Doxorubicina, como un componente de los regímenes intensivos de quimioterapia administrados a pacientes pediátricos, puede contribuir a la falta de crecimiento prepuberal. También puede contribuir a la insuficiencia gonadal, que suele ser temporal. Los pacientes pediátricos tratados

con Doxorubicina u otros inhibidores de la topoisomerasa II están en riesgo de desarrollar LMA secundaria y otras neoplasias. Los pacientes pediátricos que recibieron Doxorubicina concomitante con Actinomicina-D han manifestado neumonitis con latencia variable después de la radioterapia local.

Empleo en ancianos

En estudios realizados no se observaron diferencias generales en la seguridad y eficacia de la Doxorubicina entre los pacientes mayores de 65 años y los más jóvenes, pero en algunos pacientes mayores no se pueden descartar una mayor sensibilidad. La decisión de utilizar Doxorubicina en pacientes mayores de 65 años deberá basarse en un examen del estado general del paciente y las enfermedades concurrentes, además de la edad.

Empleo en insuficiencia hepática

Dado que el metabolismo y la excreción de la Doxorubicina se produce predominantemente por la vía hepatobiliar, la toxicidad a las dosis recomendadas de Doxorubicina puede aumentar en pacientes con insuficiencia hepática, por lo tanto, antes de la dosificación individual y durante el tratamiento, se recomienda una evaluación de la función hepática mediante pruebas de laboratorio convencionales, tales como TGP, TGO, fosfatasa alcalina y bilirrubina plasmática total (ver posología/dosificación-modo de administración). Los pacientes con insuficiencia hepática grave no deben recibir Doxorubicina (ver contraindicaciones).

Excipientes

DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION contiene cloruro de sodio, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas bajas en sodio.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha evaluado sistemáticamente el efecto de Doxorubicina sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria. No obstante, todo paciente que experimente algún efecto que modifique la capacidad de conducir (astenia, náuseas o vómitos) no debe conducir vehículos ni utilizar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

La mielosupresión y la cardiotoxicidad son las reacciones adversas más severas y la principal toxicidad limitante de la dosis de Doxorubicina.

Toxicidad cardíaca

(Ver Advertencias)

Toxicidad hematológica

(Ver Advertencias)

Piel y del tejido subcutáneo

La alopecia completa y reversible se produce en la mayoría de los pacientes tratados con Doxorubicina. Hiperpigmentación del lecho ungueal y los pliegues cutáneos, principalmente en pacientes pediátricos y onicólisis se han reportado en algunos casos. También puede producirse erupción, picazón o fotosensibilidad y dermatitis secundaria a la radiación con la administración de Doxorubicina.

Toxicidad Gastrointestinal

Náuseas y vómitos agudos se producen con frecuencia y pueden ser graves. Esto puede ser aliviado por tratamiento antiemético (ver precauciones).

Mucositis (estomatitis y esofagitis) puede ocurrir dentro de los 5 a 10 días después de comenzar el tratamiento, y la mayoría de los pacientes se recuperan a partir de otros 5 a 10 días. El efecto puede ser grave, producir ulceración y transformarse en un sitio de origen para las infecciones graves. El régimen de dosificación de

Doxorubicina en tres días sucesivos resulta en una mayor incidencia y gravedad de la mucositis (ver posología/dosificación-modo de administración).

Se puede producir ulceración y necrosis del colon, especialmente del ciego, y conducir a hemorragias o infecciones graves que pueden ser fatales. Esta reacción adversa se ha informado en pacientes con leucemia no linfocítica aguda tratados con un curso de tres días de Doxorubicina en combinación con Citarabina.

Anorexia, dolor abdominal, deshidratación, diarrea, e hiperpigmentación de la mucosa oral se han reportado ocasionalmente.

Síndrome de lisis tumoral

Al igual que otros fármacos citotóxicos, Doxorubicina puede inducir hiperuricemia como consecuencia del intenso catabolismo de las purinas que acompaña a la rápida lisis de las células neoplásicas inducida por el fármaco (síndrome de lisis tumoral). Las concentraciones de ácido úrico, potasio, fosfato de calcio y creatinina en sangre deben evaluarse después del tratamiento inicial. La hidratación, la alcalinización de la orina y la profilaxis con Allopurinol para prevenir la hiperuricemia pueden minimizar las posibles complicaciones del síndrome de lisis tumoral.

Reacciones en el sitio de la inyección

Una inyección en un vaso pequeño o inyecciones repetidas en la misma vena pueden causar fleboesclerosis. Siguiendo los procedimientos de administración recomendados se puede reducir al mínimo el riesgo de flebitis/tromboflebitis en el sitio de inyección (ver posología/dosificación-modo de administración).

Extravasación

Una extravasación de Doxorubicina durante la inyección intravenosa puede producir dolor local, lesiones tisulares importantes (formación de vesículas, flictenas, celulitis intensa) y necrosis en el sitio de inyección. En caso de aparición de signos o síntomas de extravasación durante la administración intravenosa de Doxorubicina, la perfusión del fármaco deberá interrumpirse inmediatamente. La zona afectada debe ser evaluada con un especialista en cirugía plástica por la eventual necesidad de realizar algún procedimiento y luego de la extravasación el área debe ser topcada con dimetilsulfoxido para disminuir el daño local.

Administración intravesical

La administración de Doxorubicina por vía intravesical puede producir síntomas de cistitis química (tales como disuria, poliuria, nicturia, estranguria, hematuria, molestia en la vejiga, necrosis de la pared de la vejiga) y constricción de la vejiga. Los problemas de la cateterización (por ej. obstrucción uretral debido a tumores intravesicales masivos) requieren una especial atención.

No debe considerarse la ruta de administración intravesical en pacientes con tumores invasivos que hayan penetrado en la pared de la vejiga, infecciones urinarias o inflamación de la vejiga (ver contraindicaciones).

Hipersensibilidad y reacciones anafilácticas

Fiebre, escalofríos y urticaria se han reportado ocasionalmente.

Se pueden producir reacciones de de tipo anafiláctico. Se ha reportado aparente sensibilidad cruzada con Lincomicina.

Toxicidad Neurológica

Neurotoxicidad periférica en forma de alteraciones sensoriales y/o motoras locales-regionales, han sido reportados en pacientes tratados por vía intraarterial con Doxorubicina, sobre todo en combinación con Cisplatino. Los estudios en animales han demostrado convulsiones y coma en roedores y perros tratados con Doxorubicina dentro de la carótida. Las convulsiones y coma se han informado en pacientes tratados con Doxorubicina en combinación con Cisplatino o Vincristina.

Ocular

Conjuntivitis, queratitis y lagrimeo son muy poco frecuentes.

Otras reacciones adversas:

Se han reportado malestar general, astenia. Broncoespasmo y neumonitis por radiación son muy poco frecuentes.

Reacciones adversas en pacientes con cáncer de mama recibiendo terapia adyuvante conteniendo Doxorubicina: en un estudio aleatorizado de gran tamaño de pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos con compromiso de ganglios linfáticos axilares, donde se evaluaron el uso de AC frente a Ciclofosfamida (ver posología/dosificación-modo de administración), se registró información sobre este aspecto. Las reacciones adversas más relevantes reportadas en este estudio, fueron compatibles con el perfil de seguridad de reacciones adversas de la Doxorubicina. Los eventos adversos adicionales incluyeron: aumento de peso.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis aguda con Doxorubicina aumenta los efectos tóxicos como mucositis, leucopenia y trombocitopenia. El tratamiento de la sobredosis aguda se corresponde con el tratamiento de un paciente gravemente mielosuprimido con hospitalización, antibióticos, transfusiones de plaquetas y tratamiento sintomático de la mucositis. El uso de factores de crecimiento hematopoyéticos (G-CSF, GM-CSF) puede ser considerado.

La dosis acumulativa de Doxorubicina aumenta el riesgo de cardiopatía y de la insuficiencia cardíaca congestiva resultante (ver advertencias). El tratamiento consiste en el manejo adecuado de la insuficiencia cardíaca congestiva con digital, diuréticos y reductores de pos-carga, tales como inhibidores de la ECA.

Se deberá tener especial cuidado en la utilización de los frascos ampolla de Doxorubicina Filaxis Solución de 100 mg y 200 mg para evitar la sobredosificación inadvertida.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 -6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777

PRESENTACIÓN**Polvo liofilizado para inyectable**

DOXORUBICINA FILAXIS, 10 mg x 1 y 10 frascos ampollas.

DOXORUBICINA FILAXIS, 50 mg x 1 frasco ampolla.

Solución inyectable

DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCIÓN, 10 mg/5 ml x 1 y 10 ampollas

DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCIÓN, 20 mg/10 ml x 5 ampollas.

DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCIÓN, 50 mg/25 ml x 1 ampolla.

DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCIÓN, 100 mg/50 ml x 1 frasco ampolla.

DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCIÓN, 200 mg/100 ml x 1 frasco ampolla.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

DOXORUBICINA FILAXIS, polvo liofilizado para inyectable, debe conservarse entre 15 y 30°C y protegido de la luz.

DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCIÓN, solución inyectable, debe conservarse entre 2 y 8°C y protegido de la luz.

6017



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS


Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 42.379

Laboratorios Filaxis S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina

Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Fecha de última revisión:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis

6011



PROYECTO
INFORMACION PARA EL PACIENTE

**DOXORUBICINA FILAXIS 10 mg y 50 mg polvo liofilizado para inyectable
Clorhidrato de Doxorubicina**

**DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION 2mg/ml solución inyectable
Clorhidrato de Doxorubicina**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a recibir este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha prescrito solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede ser perjudicial.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

El nombre de su medicamento es Doxorubicina Filaxis 10 mg y 50 mg polvo liofilizado para inyectable y/o Doxorubicina Filaxis Solución 2 mg/ml solución inyectable, pero en adelante en este prospecto serán llamados como Doxorubicina Filaxis.

1- ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO


- Qué es Doxorubicina Filaxis y para qué se utiliza

Doxorubicina Filaxis contiene una sustancia llamada Clorhidrato de Doxorubicina, un antibiótico antraciclínico citotóxico, que pertenece al grupo de medicamentos conocidos como antineoplásicos que interfieren con el crecimiento de las células cancerosas (malignas), con la finalidad de eliminarlas y evitar su diseminación.

Este medicamento se utiliza solo o en asociación con otros agentes antineoplásicos para el tratamiento de muchos tumores en adultos y niños, siendo las indicaciones más frecuentes las siguientes:

- Leucemia linfoblástica aguda.
- Leucemia mieloblástica aguda.
- Tumor de Wilms.
- Neuroblastoma.
- Sarcomas óseos y/o de partes blandas.
- Carcinoma de mama.
- Carcinoma de ovario.
- Carcinoma de células transicionales de vejiga.
- Carcinoma de tiroides.
- Carcinoma gástrico.
- Linfoma de Hodgkin.
- Linfomas no-Hodgkin.
- Carcinoma de pulmón microcítico (o de células pequeñas)
- La Doxorubicina también está indicada para su uso como componente de la terapia adyuvante en mujeres con evidencia de compromiso de los ganglios linfáticos axilares después de la resección del cáncer de mama primario.

Doxorubicina Filaxis únicamente le será prescrito por un médico con experiencia en medicamentos para el tratamiento del cáncer.


MARÍA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis

6017

Si tiene alguna duda de por qué se le ha prescrito este medicamento, consulte con su médico.

-Antes de recibir Doxorubicina Filaxis

No se le administrará Doxorubicina Filaxis si usted:

- Es alérgico (hipersensible) al Clorhidrato de Doxorubicina, a otras antraciclinas o antracenedionas, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver sección contenido del envase e información adicional).
- Tiene mielosupresión grave (disminución de la actividad de la médula ósea) cuyos síntomas pueden ser: cansancio, fácil aparición de hematomas o hemorragias, aparición de infecciones.
- Tiene insuficiencia hepática severa.
- Tiene insuficiencia miocárdica severa.
- Ha sufrido un infarto de miocardio previamente.
- Tiene arritmias graves (alteración del ritmo de los latidos del corazón).
- Ha recibido tratamiento previo con dosis acumulativas de Doxorubicina, Daunorubicina, Idarubicina y/o antraciclinas o antracenedionas, alcanzando las dosis que pueden alterar la función del músculo cardíaco.
- Está embarazada o en periodo de lactancia.

No se le administrará Doxorubicina Filaxis en la vejiga a través de un catéter (un tubo delgado y flexible) si usted:

- Tiene un tumor invasivo que ha crecido en la pared de la vejiga.
- Tiene inflamación de la vejiga.
- Tiene hematuria (sangre en la orina)
- Tiene infecciones del tracto urinario.
- Si tiene problemas de obstrucción de la uretra.

Advertencias y Precauciones

Doxorubicina Filaxis solo deberá ser usada bajo supervisión de un médico con experiencia en el uso de esta droga.

Informe a su médico si sufre o ha sufrido trastornos de la sangre, problemas cardiacos, hepáticos o renales, así como también si ha recibido alguna vez Doxorubicina u otro medicamento similar (antraciclinas), o si ha recibido radioterapia en la parte superior del cuerpo.

Su médico le realizará periódicamente (antes de iniciar el tratamiento y previo al inicio de cada ciclo posterior) un análisis de sangre (recuento de glóbulos blancos, glóbulos rojos, plaquetas, bilirrubina total, enzimas hepáticas, creatinina, ácido úrico, calcio, potasio y fosfato) y pruebas de la función cardíaca, hepática y renal.

El tratamiento con Doxorubicina Filaxis produce mielosupresión (disminución de la actividad de la médula ósea) produciéndose leucopenia, neutropenia y trombocitopenia. Esto lo hace más propenso a sufrir infecciones o hemorragias. Informe a su médico en caso de aparición de fiebre u otro signo de infección o de sangrado. Es necesario tratar las infecciones existentes antes de comenzar el tratamiento con Doxorubicina.

Algunos pacientes que han recibido Doxorubicina han desarrollado leucemia mieloide aguda secundaria o síndrome mielodisplásico. La probabilidad de desarrollar este tipo de cáncer secundario es mayor si usted recibe Doxorubicina con otros medicamentos antineoplásicos o radioterapia.

6017

Su médico le controlará cuidadosamente la función cardíaca antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo, dado que:

- La Doxorubicina puede dañar el músculo cardíaco.
- El tratamiento con Doxorubicina puede conducir a una insuficiencia cardíaca después de una dosis acumulada determinada (que resulta de la suma de las dosis que haya recibido).
- El riesgo de lesiones en el músculo cardíaco es mayor si se ha recibido previamente Doxoubicina, otras antraciclinas o medicamentos que puedan dañar el corazón o radioterapia en la parte superior del cuerpo.
- Los pacientes pediátricos tienen también riesgo de sufrir deterioro de la función cardíaca durante la terapia pero más frecuentemente después de finalizada la misma, por lo que se recomienda el monitoreo posterior de la función cardíaca.

Los niveles de ácido úrico (indicativo de la destrucción de las células cancerosas) en la sangre puede elevarse durante el tratamiento. Su médico le indicará si debe tomar algún medicamento para controlarlo.

La alopecia completa y reversible se produce en la mayoría de los pacientes tratados con Doxorubicina.

La Doxorubicina Filaxis puede producir náuseas y vómitos agudos, diarrea y estomatitis, su médico le indicará el tratamiento adecuado para prevenirlos y reducir su frecuencia e intensidad.

Durante la administración de Doxorubicina Filaxis pueden producirse reacciones en el sitio de inyección y daño en los tejidos (dolor, edema, eritema, celulitis, fibrosis, necrosis), como resultado de la extravasación del medicamento (salida de la solución administrada de la vena en la que se está infundiendo). Si esto ocurriera, su médico le indicara el tratamiento adecuado y la necesidad de que la zona afectada sea evaluada por un médico especialista en cirugía plástica para la realización de algún procedimiento de reparación (ver sección uso apropiado del medicamento).

No se recomienda la vacunación en paciente tratados con Doxorubicina. Debe evitar el contacto con personas recientemente vacunadas contra la polio.

Su orina puede aparecer de color rojo durante uno o dos días después de la administración de Doxorubicina. Esto es normal y no plantea ningún peligro para su salud. Informe a su médico si no se detiene en pocos días o si ve que se observa sangre o coágulos de sangre en la orina.

-Uso de Doxorubicina Filaxis con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto incluye los medicamentos que usted adquiera sin receta y plantas medicinales.

Es posible que algunos medicamentos puedan modificar la actividad de Doxorubicina Filaxis y ésta a su vez puede modificar la actividad de otros medicamentos.

Consulte a su médico o farmacéutico si ya está en tratamiento con cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos contra el cáncer, p. ej., antraciclinas (Daunorubicina, Mitoxantrona, Idarubicina, Trastuzumab), Cisplatino, Ciclofosfamida, Ciclosporina, Citarabina, Fluorouracilo, taxanos (p. ej., Paclitaxel), Etopósido, Estreptoizocina, Sorafenib.


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis

- Medicamentos cardioactivos (medicamentos para tratar enfermedades del corazón), p. ej. antagonistas del calcio, Verapamilo y Digoxina.
- Medicamentos cardioprotectores: p.ej. Dexrazoxano.
- Medicamentos antiepilépticos, p.ej. Fenobarbital, Fenitoína, y otros barbitúricos.
- Medicamentos antirretrovirales p.ej. Saquinavir (utilizado para tratar HIV).
- Ciclosporina (utilizada en trasplantes de órganos y tejidos).
- Vacuna a virus vivos (poliomelitis).
- Cimetidina (utilizado en el tratamiento de ardor y úlceras de estómago).
- Progesterona (hormonas femeninas).
- Heparina (impide la coagulación de la sangre).

-Embarazo, lactancia y anticoncepción

Si está embarazada o en periodo de lactancia o cree que puede estar embarazada o está planeando tener un bebé, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Doxorubicina Filaxis no debe emplearse en mujeres embarazadas porque está contraindicado en el embarazo. En caso de quedar embarazada durante el tratamiento, informe inmediatamente a su médico.

Los pacientes de ambos sexos deberán adoptar medidas adecuadas para evitar el embarazo durante el tratamiento con Doxorubicina Filaxis y durante al menos los 6 meses posteriores. Se recomienda realizar una consulta con un genetista si los pacientes desean tener hijos después de finalizar el tratamiento.

En mujeres la Doxorubicina puede producir infertilidad durante el periodo de administración del medicamento. La Doxorubicina puede producir amenorrea. La ovulación y la menstruación suelen reaparecer después de terminar la terapia, aunque puede aparecer una menopausia prematura.

Puesto que el tratamiento con Doxorubicina Filaxis puede inducir daño cromosómico en los espermatozoides, se recomienda que los hombres que desean concebir en el futuro soliciten asesoramiento sobre la criopreservación de su esperma antes del tratamiento.

No debe amamantar si está en tratamiento con Doxorubicina Filaxis ya que este medicamento está contraindicado en la lactancia.

-Conducción y uso de máquinas

Debido a que Doxorubicina Filaxis puede provocar efectos adversos como astenia, náuseas y vómitos, no se recomienda conducir vehículos o usar maquinaria, después de la administración de Doxorubicina Filaxis. Consulte con su médico o farmacéutico.

-Información importante sobre algunos de los componentes de Doxorubicina Filaxis Solución

Los pacientes con dietas bajas en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene cloruro de sodio. Consulte a su médico o farmacéutico.

2- USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

-Cómo se administra Doxorubicina Filaxis

Doxorubicina Filaxis le será administrado a usted, por personal de la salud con experiencia en el manejo de este tipo de medicación y bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de esta droga.

La Doxorubicina no debe administrarse junto con Heparina o Fluorouracilo ya que pueden formar un precipitado y afectar la efectividad. No se recomienda la administración de Doxorubicina con otras drogas.

6017

Administración intravenosa

Doxorubicina Filaxis debe ser administrada exclusivamente por infusión intravenosa.

Doxorubicina Filaxis polvo liofilizado para inyectable (reconstituido mediante el agregado de 5 ml y 25 ml de solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9% al frasco ampolla de 10 mg y 50 mg respectivamente) y/o Doxorubicina Filaxis Solución le será administrado a través de un sistema de infusión intravenosa con una solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9% o solución inyectable de dextrosa al 5%, después de asegurarse que la aguja esté perfectamente colocada en la vena, durante un periodo de por lo menos 3 a 10 minutos para reducir el riesgo de extravasación del fármaco y asegurar el lavado de la vena al término de la administración (Ver sección *Antes de recibir Doxorubicina Filaxis -Advertencias y Precauciones*).

Pueden realizarse también infusiones prolongadas de varias horas e incluso durante 24 hs, de acuerdo a la indicación médica.

No está recomendada la inyección directa de Doxorubicina, debido al riesgo de extravasación.

Dosis habitual

Adultos:

La dosis total de Doxorubicina por ciclo puede variar de acuerdo si se administra sola (como monoterapia) o en combinación con otros medicamentos (quimioterapia de combinación) su médico indicará la dosis que se le debe administrar.

- Doxorubicina (monoterapia):

La dosis inicial recomendada es de 60 a 75 mg/m² de superficie corporal en una única dosis, o dividida en tres días consecutivos, o en dosis fraccionada administrada el día 1 y 8 del ciclo. Cada ciclo puede repetirse cada 3 semanas.

- Doxorubicina en combinación con otros medicamentos anticancerosos (quimioterapia de combinación):

La dosis recomendada es de 30-60 mg/m² cada 3 ó 4 semanas.

Niños, pacientes obesos y pacientes mayores de 65 años: puede ser necesario reducir la dosis, de acuerdo a la indicación médica.

Pacientes con insuficiencia hepática: En los pacientes con insuficiencia hepática, la dosis deberá reducirse. Su médico realizará la adecuación necesaria de la dosis.

Administración en la vejiga

Tanto para el tratamiento de cáncer superficial de la vejiga urinaria, o en la profilaxis para reducir la recidiva luego de resección transuretral, es posible que pueda recibir el medicamento directamente en la vejiga. No debe beber líquidos en las 12 horas previas a la administración en la vejiga, para evitar una dilución no deseada del medicamento con la orina. La administración en la vejiga puede repetirse con un intervalo de 1 semana a 1 mes. Su médico decidirá en que dosis y con qué frecuencia lo necesita.

Olvido de dosis

Si se olvida de su tratamiento programado, comuníquese con su médico tan pronto como sea posible para programar su próximo tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Doxorubicina Filaxis:

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Doxorubicina Filaxis. No suspenda el tratamiento sin hablar antes con su médico.

Si se le administrara más Doxorubicina Filaxis de la dosis que le corresponde recibir:

6011

Como este medicamento le será administrado por personal médico, es poco probable que se le administre una sobredosis. En caso de sobredosis, puede sufrir algunas de las reacciones adversas conocidas de este medicamento. Informe a su médico inmediatamente ya que puede requerir hospitalización.

Si cree que accidentalmente puede haber recibido una dosis más alta de Doxorubicina Filaxis o en caso de ingestión accidental póngase en contacto con su médico inmediatamente o concurra al hospital más cercano. Hágalo incluso cuando no observe molestias o signos de intoxicación. Lleve el envase de Doxorubicina Filaxis si acude al médico o al hospital.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

3- MODO DE CONSERVACION

-Dónde y cómo guardar el medicamento

Dado que generalmente Doxorubicina Filaxis se suele administrar en el hospital, se almacenará de forma correcta y segura por el personal del mismo. Si usted necesita conocer las condiciones de almacenamiento, se indican a continuación:

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- **Doxorubicina Filaxis polvo liofilizado para inyectable** debe ser conservado entre 15 y 30°C, protegido de la luz, y en su envase original. Las soluciones de Doxorubicina Filaxis polvo liofilizado para inyectable reconstituidas son estables por 24 horas, si se conservan entre 2 y 8°C y protegidas de la luz. No obstante por carecer de conservadores bacteriostáticos se recomienda su uso dentro de las 8 hs.
- **Doxorubicina Filaxis Solución solución inyectable** debe ser conservado entre 2 y 8°C, protegido de la luz, y en su envase original.
- Cualquier resto de solución de Doxorubicina Filaxis debe descartarse.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo eliminar los envases y los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

Si tiene cualquier otra duda sobre la conservación de los medicamentos consulte con su farmacéutico.

4- EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Doxorubicina Filaxis puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico inmediatamente si usted nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves:

- Si tiene sensación de mareo, fiebre, opresión en el pecho o la garganta o tiene erupción cutánea con picazón. Esto puede ser una reacción alérgica grave.
- Si se siente cansado, apático, palidez de la piel. Esto puede ser un indicio de anemia (disminución del número de glóbulos rojos en la sangre)

6011

- Si tiene fiebre u otros síntomas de infección. Esto puede ser un indicio de una disminución del número de glóbulos blancos en la sangre, lo que aumenta las probabilidades de presentar infecciones asociadas al desarrollo de neutropenia.
- Si aparecen hematomas o hemorragias con mayor facilidad. Esto puede ser un indicio de una disminución del número plaquetas en la sangre.
- Problemas cardíacos (cardiotoxicidad): La Doxorubicina puede causar problemas cardíacos que pueden conducir a la muerte. Estos problemas pueden ocurrir durante el tratamiento o meses o años después de suspender el tratamiento. En algunos casos, los problemas del corazón son irreversibles. La probabilidad de problemas cardíacos es mayor si usted: ya tiene problemas de corazón, ha recibido anteriormente terapia de radiación o está actualmente recibiendo terapia de radiación en el pecho, ha recibido tratamiento previo con otros medicamentos contra el cáncer, o medicamentos que pueden afectar el corazón.

Dígale a su médico si usted tiene alguno de estos síntomas relacionados con problemas cardíacos: falta de aliento; hinchazón de los pies y los tobillos; tos; arritmia, incluida reducción de la frecuencia cardíaca (bradicardia) y aceleración (taquicardia) de la misma; alteración del electrocardiograma; reducción de la cantidad de sangre que bombea el corazón. (Ver sección *Antes de recibir Doxorubicina Filaxis-Advertencias y Precauciones*)

Otros efectos adversos que pueden presentarse y que debe comunicar a su médico inmediatamente son los que se detallan a continuación:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Náuseas, vómitos, dolor abdominal, problemas en el aparato digestivo, diarrea.
- Mucositis (inflamación de las membranas que recubren el tubo digestivo, por ej. estomatitis, esofagitis).
- Alopecia (caída del pelo) normalmente reversible, erupción, picazón o fotosensibilidad y dermatitis secundaria a la radiación.
- Coloración roja de la orina durante uno o dos días después de la administración, esto es normal y no plantea ningún peligro para su salud.
- Mielosupresión (disminución de la actividad de la médula ósea, que se manifiesta con la disminución del número de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas).
- Complicaciones cardíacas graves (cardiotoxicidad), como daño en el músculo del corazón o pulso rápido, lento o irregular. Los efectos pueden aparecer poco después del comienzo del tratamiento (menos frecuentemente) u observarse varios años después.
- Fiebre

(Ver sección *Antes de recibir Doxorubicina Filaxis-Advertencia y Precauciones*)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Infección bacteriana.
- Infección bacteriana de la sangre.
- Reacción alérgica local en la zona tratada con radiación.
- Urticaria (picazón).
- Trastornos de la alimentación (anorexia)
- Dificultad o dolor al orinar; inflamación de la vejiga tras la administración en la vejiga, a veces con irritación de la vejiga, sangre en la orina, dolor al orinar, aumento en la frecuencia de orinar o disminución de la cantidad de orina.
- Arritmias cardíacas (latido irregular del corazón, aumento de la frecuencia del corazón, descenso de la frecuencia del corazón), reducción de la

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis

6011

cantidad de sangre que bombea el corazón, deterioro de la función de los músculos del corazón (miocardiopatía) que puede ser peligroso para la vida.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- Inflamación de una vena.
- Hemorragia de estómago o intestinos.
- Úlceras en la mucosa de la boca, faringe, esófago, estómago e intestinos.
- Úlceras y posible muerte de las células/tejidos del colon cuando se utiliza Doxorubicina Filaxis junto con el medicamento Citarabina.
- Deshidratación.

Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- Leucemia secundaria (cáncer de la sangre desarrollado después del tratamiento para otro tipo de cáncer), cuando el medicamento se combina con fármacos antineoplásicos que dañan el ADN.
- Síndrome de lisis tumoral (complicaciones de la quimioterapia causados por los productos de degradación de las células cancerosas muertas).
- Reacciones en el sitio de inyección: enrojecimiento, dolor, erupción, inflamación de la vena (flebitis), engrosamiento o endurecimiento de las paredes de la vena (fleboesclerosis)
- Sensación de escozor, ardor en el sitio de inyección que se produce si sale el medicamento fuera de la vena. Puede necesitar tratamiento médico. (Ver sección *Antes de recibir Doxorubicina Filaxis-Advertencias y Precauciones*)
- Conjuntivitis (inflamación de la capa más externa del ojo).
- Urticaria (ronchas).
- Exantema (tipo de erupción cutánea).
- Hiperpigmentación (zonas oscuras) de la piel y las uñas.
- Onicosis (pérdida de las uñas).
- Reacciones anafilácticas (reacciones alérgicas graves con o sin choque anafiláctico, incluyendo erupción cutánea, prurito (picor), fiebre y escalofríos).
- Mareos.

Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes).

- Enrojecimiento de la piel.
- Alteraciones en el ritmo cardíaco, cambios inespecíficos del ECG, fallo del corazón, inflamación del pericardio/miocardio, pérdida de los impulsos nerviosos en el corazón.
- Tromboflebitis (inflamación de las venas más cercanas a la piel).
- Tromboembolismo (formación de un coágulo en un vaso sanguíneo).
- Coloración del recubrimiento de la boca (pigmentación)
- Hinchazón y entumecimiento de las manos y pies (eritema acral), formación de vesículas, enrojecimiento hinchazón, ampollas, sensación de hormigueo especialmente en manos y pies (síndrome de eritrodisestesia palmoplantar)
- Hiperuricemia (niveles elevados de ácido úrico en la sangre)
- Amenorrea (ausencia de menstruación).
- Oligospermia (disminución de la producción de espermatozoides).
- Azoospermia (ausencia de espermatozoides).
- Aumento transitorio de las enzimas hepáticas.

Frecuencia desconocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos obtenidos)

- Aumento de la producción de lágrimas.
- Broncoespasmo (tos o dificultad para respirar debido al estrechamiento repentino de las vías respiratorias).
- Neumonitis (inflamación del tejido pulmonar)

6011

- Toxicidad en el hígado, que a veces puede evolucionar a daño permanente del tejido hepático (cirrosis) incremento pasajero de enzimas hepáticas.
- Placas gruesas, descamadas o ásperas de la piel (queratosis actínica).
- Dolor e hinchazón intenso de las articulaciones.
- Debilidad.
- Lesiones por radiación ya curada (en la piel, pulmones, garganta, mucosa del estómago e intestino, corazón) pueden reaparecer con el tratamiento con Doxorubicina.

Reporte de los efectos adversos

Si experimenta alguno de estos efectos adversos o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico de inmediato.

Al informar los efectos adversos puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

5- RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

6- CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACION ADICIONAL

Composición de Doxorubicina Filaxis polvo liofilizado para inyectable

El principio activo es Clorhidrato de Doxorubicina y cada frasco ampolla contiene 10 mg y 50 mg respectivamente. Los otros componentes son: Lactosa, Ácido clorhídrico cantidad suficiente para ajustar el pH entre: 4,5 y 6,5.

Composición de Doxorubicina Filaxis solución inyectable

El principio activo es Clorhidrato de Doxorubicina y cada ampolla/frasco ampolla contiene 2 mg/ml. Los otros componentes son Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Ácido clorhídrico cantidad suficiente para ajustar el pH entre: 2,5 y 3,5.

Presentación

Polvo liofilizado para inyectable

DOXORUBICINA FILAXIS 10 mg, x 1 y 10 frasco ampollas.
DOXORUBICINA FILAXIS 50 mg, x 1 frasco ampolla.

Solución inyectable

DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCIÓN 10 mg/5 ml x 1 y 10 ampollas.
DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCIÓN 20 mg/10 ml x 5 ampollas.
DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCIÓN 50 mg/25 ml x 1 ampolla.
DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION 100 mg/50 ml x 1 frasco ampolla.
DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION 200 mg/100 ml x 1 frasco ampolla.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 42.379

Laboratorios Filaxis S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina
Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Fecha de última revisión:

6011

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

DOXORUBICINA FILAXIS
10 mg
CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA
Polvo liofilizado para inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada frasco ampolla contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 10 mg. Excipientes: Lactosa, Ácido clorhídrico c.s.p. pH entre 4,5 y 6,5.

PRESENTACIÓN

1 frasco ampolla

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15 y 30°C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 42.379

Laboratorios Filaxis S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina

Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

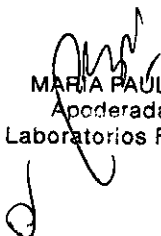
Lote:

Vto:

Nota:

Las siguientes presentaciones responden al mismo texto aquí descripto:

DOXORUBICINA FILAXIS, 10 mg x 10 frascos ampollas.


MARÍA PAULA BEZZI
ApoDERADA Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis



6011

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

DOXORUBICINA FILAXIS
10 mg
CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA
Polvo liofilizado para inyectable

Conservar entre 15 y 30°C. Proteger de la luz.

E.M.A.M.S.: 42.379

Laboratorios Filaxis S.A.

Lote:

Vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

DOXORUBICINA FILAXIS
50 mg
CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA
Polvo liofilizado para inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada frasco ampolla contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 50 mg. Excipientes: Lactosa, Ácido clorhídrico c.s.p. pH entre 4,5 y 6,5.

PRESENTACIÓN

1 frasco ampolla

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15 y 30°C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 42.379

Laboratorios Filaxis S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina

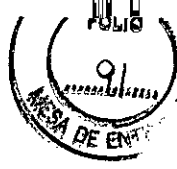
Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Lote:

Vto:

MARTA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis



6011

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

DOXORUBICINA FILAXIS
50 mg
CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA
Polvo liofilizado para inyectable

Cada frasco ampolla contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 50 mg. Excipientes c.s.

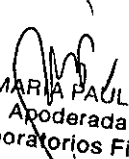
Conservar entre 15 y 30°C. Proteger de la luz.

E.M.A.M.S. Certificado N°: 42.379

Laboratorios Filaxis S.A.

Lote:

Vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis

6011

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION
10 mg/5 ml
CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada ampolla contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 10 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Ácido clorhídrico c.s.p. pH: 2,5-3,5.

PRESENTACIÓN

1 ampolla

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto .

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 2 y 8°C y protegido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 42.379

Laboratorios Filaxis S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina

Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Lote:

Vto:

Nota:

Las siguientes presentaciones responden al mismo texto aquí descripto:
DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCIÓN, 10 mg/5 ml x 10 ampollas

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis



6011

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION
10 mg/5 ml
CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA
Solución Inyectable

Cada ampolla contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 10 mg. Excipientes: c.s.

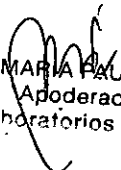
Conservar entre 2 y 8°C y protegido de la luz.

E.M.A.M.S. Certificado N°: 42.379

Laboratorios Filaxis S.A.

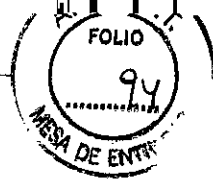
Lote:

Vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis

6011



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION
20 mg/10 ml
CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada ampolla contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 20 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Ácido clorhídrico c.s.p. pH: 2,5-3,5.

PRESENTACIÓN

5 ampollas

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 2 y 8°C y protegido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 42.379


Laboratorios Filaxis S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina

Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

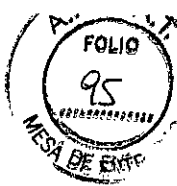
Lote:

Vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis

6011



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION
20 mg/10 ml
CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA
Solución Inyectable

Cada ampolla contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 20 mg. Excipientes: c.s.

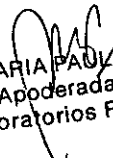
Conservar entre 2 y 8°C y protegido de la luz.


E.M.A.M.S. Certificado N°: 42.379

Laboratorios Filaxis S.A.

Lote:

Vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis



6011

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION
50 mg/25 ml
CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada ampolla contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 50 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Ácido clorhídrico c.s.p. pH: 2,5-3,5.

PRESENTACIÓN

1 ampolla

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 2 y 8°C y protegido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 42.379

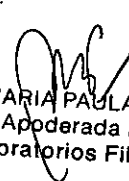
Laboratorios Filaxis S.A.


Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina

Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Lote:

Vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis



6011

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION
50 mg/25 ml
CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA
Solución Inyectable

Cada ampolla contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 10 mg. Excipientes: c.s.

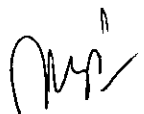
Conservar entre 2 y 8°C y protegido de la luz.


E.M.A.M.S. Certificado N°: 42.379

Laboratorios Filaxis S.A.

Lote:

Vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis



6011

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION
100 mg/50 ml
CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada ampolla contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 100 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Ácido clorhídrico c.s.p. pH: 2,5-3,5.

PRESENTACIÓN

1 frasco ampolla

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 2 y 8°C y protegido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 42.379

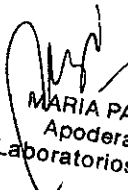
Laboratorios Filaxis S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina

Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Lote:

Vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Gerencia de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis



6011

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION
100 mg/50 ml
CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA
Solución Inyectable

Cada ampolla contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 10 mg. Excipientes: c.s.

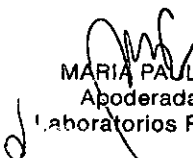
Conservar entre 2 y 8°C y protegido de la luz.

E.M.A.M.S. Certificado N°: 42.379

Laboratorios Filaxis S.A.

Lote:

Vto:


MARIA PAULA BEZZI
Aboderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Farm. LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis

6011



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION
200 mg/100 ml
CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada ampolla contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 200 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Agua para inyectable, Ácido clorhídrico c.s.p. pH: 2,5-3,5.

PRESENTACIÓN

1 frasco ampolla

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 2 y 8°C y protegido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 42.379

Laboratorios Filaxis S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina

Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Lote:

Vto:

d
MARTA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Firma LEONARDO CAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis



6011

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**DOXORUBICINA FILAXIS SOLUCION
200 mg/100 ml
CLORHIDRATO DE DOXORUBICINA
Solución Inyectable**

Cada ampolla contiene: Clorhidrato de Doxorubicina 10 mg. Excipientes: c.s.

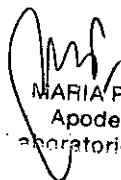
Conservar entre 2 y 8°C y protegido de la luz.

E.M.A.M.S. Certificado N°: 42.379

Laboratorios Filaxis S.A.

Lote:

Vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Farm. LEONARDO GAUSA
Jefe de Garantía de Calidad
Co-director Técnico
Laboratorios Filaxis