



"2014 - Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del combate Naval de Montevideo"

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

DISPOSICIÓN Nº **4385**

24 JUN 2014

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-017282-12-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO KEMEX S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

g. Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.



"2014 - Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del combate Naval de Montevideo"

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

DISPOSICIÓN N° **4 38 5**

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

6  
Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1271/13.



"2014 - Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del combate Naval de Montevideo"

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

DISPOSICIÓN Nº **4 385**

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DEXRAZOXANE KEMEX y nombre/s genérico/s DEXRAZOXANE, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIO KEMEX S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



"2014 - Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del combate Naval de Montevideo"

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

DISPOSICIÓN Nº **4 38 5**

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-017282-12-7

DISPOSICIÓN Nº: **4 38 5**

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



"2014 - Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del combate Naval de Montevideo"

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

## ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **4385**

Nombre comercial: DEXRAZOXANE KEMEX

Nombre/s genérico/s: DEXRAZOXANE

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Instituto Biológico Contemporáneo S.A., Gral. Martín Rodríguez 4085, Ituzaingó, Provincia de Buenos Aires.

Acondicionamiento Secundario: Laboratorio Kemex S.A., Nazarre 3446/54, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: DEXRAZOXANE KEMEX.

Clasificación ATC: V03AF02.

Indicación/es autorizada/s: PREVENCIÓN DE LA CARDIOTOXICIDAD CRÓNICA ACUMULATIVA CAUSADA POR EL USO DE DOXORUBICINA O EPIRUBICINA EN PACIENTES ADULTOS CON CÁNCER DE MAMA AVANZADO Y/O METASTÁSICO QUE HAN RECIBIDO TRATAMIENTO CON UNA DOSIS ACUMULATIVA PREVIA DE 300 mg/m<sup>2</sup> DE DOXORUBICINA O UNA DOSIS ACUMULATIVA PREVIA DE 540



"2014 - Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del combate Naval de Montevideo"

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

mg/m<sup>2</sup> DE EPIRUBICINA, CUANDO SE REQUIERA UN TRATAMIENTO ADICIONAL CON ANTRACICLINAS.

Concentración/es: 500 mg de DEXRAZOXANE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DEXRAZOXANE 500 mg.

Excipientes:-----.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 10, 25 Y 50 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS TRES ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 10, 25 Y 50 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS TRES ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C, PROTEGER DE LA LUZ Y DE LA HUMEDAD EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **4 38 5**

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



"2014 - Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del combate Naval de Montevideo"

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

**4 385**  
*Orsingher*

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

4 38 5



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**DEXRAZOXANE KEMEX  
DEXRAZOXANE 500 mg**

**POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria Argentina.**

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:**

**DEXRAZOXANE KEMEX 500 mg / Polvo Liofilizado para Inyectable**

**Cada Frasco ampolla contiene:**

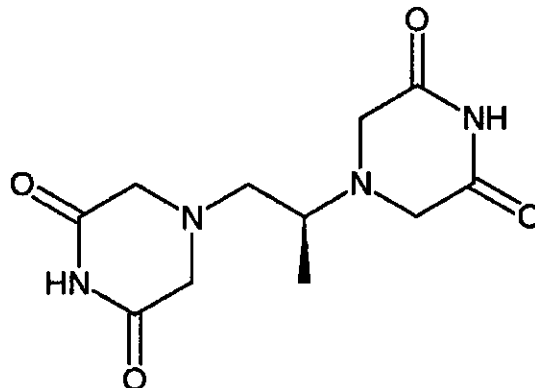
Dexrazoxane 500 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Agente detoxificante utilizado en pacientes bajo terapia citotóxica con regímenes quimioterápicos conteniendo doxorubicina.

**Clasificación ATC: V03AF02**

**FORMULA ESTRUCTURAL Y MOLECULAR.**



**C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>**

**INDICACIONES**

Prevención de la cardiotoxicidad crónica acumulativa causada por el uso de doxorubicina o epirubicina en pacientes adultos con cáncer de mama avanzado y/o metastásico que han recibido tratamiento con una dosis acumulativa previa de 300 mg/m<sup>2</sup> de doxorubicina o una dosis acumulativa previa de 540 mg/m<sup>2</sup> de epirubicina, cuando se requiera un tratamiento adicional con antraciclinas.

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 14071  
DIRECTORA TÉCNICA





## ACCIÓN FARMACOLÓGICA / PROPIEDADES

### FARMACODINAMIA:

Grupo farmacoterapéutico: Agentes detoxificantes para tratamientos antineoplásicos.

El mecanismo exacto por el cual Dexrazoxane ejerce su efecto cardioprotector no ha sido completamente elucidado, sin embargo, en base a la evidencia disponible, se ha sugerido el siguiente mecanismo. La cardiotoxicidad dosis-dependiente observada durante la administración de antraciclinas es debida al estrés oxidativo que generan los radicales libres producidos por reacciones hierro-dependientes, inducidas por antraciclinas sobre el músculo cardiaco relativamente desprotegido. Dexrazoxane, un análogo de EDTA (ácido etilendiamino tetra acético) se hidroliza en las células cardiacas al producto de anillo abierto ICRF-198. Los dos productos Dexrazoxane (ICRF-187) e ICRF-198 son capaces de quelar iones metálicos. Se cree que pueden aportar cardioprotección mediante la captación de iones metálicos y evitando así la ciclación redox del complejo  $Fe^{3+}$ -antraciclina y la formación de radicales reactivos.

La evidencia de los ensayos clínicos disponibles hasta la fecha sugieren un aumento del beneficio cardioprotector de Dexrazoxane al aumentar la dosis de antraciclina acumulada.

Dexrazoxane no protege de las toxicidades no cardiacas inducidas por las antraciclinas.

La mayoría de ensayos clínicos controlados se llevaron a cabo en pacientes con cáncer de mama avanzado. Se han revisado los datos de adultos tratados en 8 ensayos clínicos aleatorizados, 780 pacientes recibieron Dexrazoxane más quimioterapia y 789 recibieron quimioterapia sola. La proporción de muerte en el estudio fue mayor con la combinación de Dexrazoxane más quimioterapia (5,0%) comparado con la quimioterapia sola (3,4%). La diferencia no fue estadísticamente significativa ni se observó una causa aparente, sin embargo no puede excluirse una contribución de Dexrazoxane a la diferencia.

### FARMACOCINETICA:

Tras la administración intravenosa a pacientes con cáncer, la cinética plasmática de Dexrazoxane generalmente sigue un modelo compartimental abierto de dos compartimentos con una eliminación de primer orden. La concentración plasmática máxima observada tras una perfusión de 12-15 minutos de  $1.000 \text{ mg/m}^2$  es de alrededor de  $80 \text{ }^{\wedge}\text{g/ml}$  con un área bajo la curva (AUC) de concentración del plasma-tiempo de  $130 \pm 15 \text{ mg.h/l}$ . Las concentraciones plasmáticas disminuyeron posteriormente con un valor de vida media de  $2,2 \pm 1,2$  horas. El volumen de distribución aparente es de  $44,0 \pm 3,9\text{l}$ , lo que sugiere que Dexrazoxane se distribuye principalmente en el agua total corporal. El aclaramiento corporal total de Dexrazoxane en adultos se estima de  $14,4 \pm 1,6 \text{ l/h}$ . DEXRAZOXANE y sus metabolitos se detectaron en el plasma y en la orina de los animales y los seres humanos. La mayor parte de la dosis administrada se elimina en orina principalmente como Dexrazoxane inalterado. La excreción urinaria total de Dexrazoxane inalterado se halla en el orden del 40%. La unión a proteínas plasmáticas de Dexrazoxane es baja (2%) y no penetra en el líquido cefalorraquídeo.



cantidad clínicamente significativa. El aclaramiento del principio activo puede reducirse en pacientes de edad avanzada y en pacientes con un bajo aclaramiento de creatinina. Existen datos limitados sobre interacciones farmacocinéticas con agentes quimioterápicos aparte de doxorubicina, epirubicina, ciclofosfamida, 5-fluorouracilo y paclitaxel. No se han realizado estudios en pacientes de edad avanzada y en individuos con insuficiencia hepática o renal.

## MODO DE ADMINISTRACIÓN

### Posología

DEXRAZOXANE se administra mediante una perfusión intravenosa corta (15 minutos), aproximadamente 30 minutos antes de la administración de antraciclinas, con una dosis igual a 10 veces la dosis equivalente de doxorubicina y 10 veces la dosis equivalente de epirubicina.

Por lo tanto, se recomienda administrar DEXRAZOXANE a una dosis de 500 mg/m<sup>2</sup> cuando se utiliza la pauta de dosificación habitual de doxorubicina de 50 mg/m<sup>2</sup> o a una dosis de 600 mg/m<sup>2</sup> cuando se utiliza la pauta de dosificación habitual de epirubicina de 60 mg/m<sup>2</sup>.

### Población pediátrica

DEXRAZOXANE está contraindicado en niños y adolescentes hasta 18 años de edad.

### Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina <40 ml/min) la dosis de Dexrazoxane debe reducirse un 50%.

### Insuficiencia hepática

La proporción de dosis debe mantenerse, es decir, si se reduce la dosis de antraciclina la dosis de Dexrazoxane se debe reducir consecuentemente.

Forma de administración: Vía intravenosa.

## CONTRAINDICACIONES

- Niños y adolescentes hasta 18 años de edad
- Pacientes con hipersensibilidad a Dexrazoxane
- Lactancia

## Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han notificado efectos mielosupresores con DEXRAZOXANE que pueden sumarse a los de la quimioterapia. En los pacientes tratados con Dexrazoxane pueden ser más bajos los recuentos celulares en el nadir. Por lo tanto es necesario realizar un control hematológico. La leucopenia y la trombocitopenia generalmente remiten rápidamente tras la interrupción del tratamiento con DEXRAZOXANE.

Con dosis más altas de quimioterapia, en las que la dosis de DEXRAZOXANE supera 1.000 mg/m<sup>2</sup>, la mielosupresión puede aumentar significativamente.

Puesto que Dexrazoxane es un agente citotóxico, con actividad inhibitoria de la topoisomerasa II, la combinación de Dexrazoxane con quimioterapia

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 1407  
DIRECTORA TÉCNICA



puede suponer un aumento en el riesgo de segundos procesos malignos primarios.

En los ensayos clínicos se han notificado segundos procesos malignos primarios, en particular leucemia mieloide aguda (LMA) y síndrome mielodisplásico (SMD) en pacientes pediátricos con enfermedad de Hodgkins y leucemia linfoblástica aguda que reciben regímenes de quimioterapia incluyendo varios citotóxicos (p.ej. etopósido, doxorubicina, ciclofosfamida).

Se han notificado casos de LMA de forma poco frecuente en pacientes adultos con cáncer de mama durante la postcomercialización

En algunos ensayos, se ha observado una mayor incidencia de muertes en los grupos tratados con Dexrazoxane más quimioterapia en comparación con aquellos tratados sólo con quimioterapia. No se puede excluir la posibilidad que dexrazoxane sea un factor que contribuya a este desequilibrio. Se ha notificado una disminución en la tasa de respuesta tumoral en un estudio realizado en pacientes con cáncer de mama avanzado tratados con doxorubicina y Dexrazoxane en comparación con los pacientes tratados con doxorubicina y placebo. Puesto que Dexrazoxane y doxorubicina son inhibidores de la topoisomerasa, es posible que Dexrazoxane pueda interferir con la eficacia antitumoral de doxorubicina. Por tanto, no se recomienda el uso de Dexrazoxane en combinación con terapia adyuvante del cáncer de mama o quimioterapia con fines curativos.

El aclaramiento de Dexrazoxane y sus metabolitos activos puede disminuir en pacientes con el aclaramiento de creatinina reducido.

En pacientes tratados con DEXRAZOXANE se ha observado ocasionalmente disfunción hepática.

Debe mantenerse el control cardíaco estándar asociado con el tratamiento con doxorubicina o epirubicina.

No se dispone de datos que respalden el uso de Dexrazoxane en pacientes que hayan sufrido infarto de miocardio en los últimos 12 meses, insuficiencia cardíaca preexistente (incluyendo insuficiencia cardíaca clínica secundaria a un tratamiento con antraciclina), angina de pecho no controlada o valvulopatía cardíaca sintomática.

La combinación de Dexrazoxane con quimioterapia puede suponer un aumento del riesgo de trombo embolismo.

Puesto que Dexrazoxane es un agente citotóxico, los hombres sexualmente activos deben continuar utilizando métodos anticonceptivos eficaces durante al menos 3 meses después de finalizar el tratamiento con Dexrazoxane.

Se han observado casos de reacción anafiláctica incluyendo angioedema, reacciones en la piel, bronco espasmo, problemas respiratorios, hipotensión y pérdida de conciencia en pacientes tratados con DEXRAZOXANE y antraciclina. Antes de la administración deberán considerarse cuidadosamente los antecedentes de alergia a Dexrazoxane o razoxano.

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

DEXRAZOXANE puede aumentar la toxicidad hematológica producida por la quimioterapia o la radiación, requiriendo un control exhaustivo de los parámetros hematológicos durante los dos primeros ciclos de tratamiento.

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 14671  
DIRECTORA TÉCNICA

4 38 5



Los estudios de interacciones con Dexrazoxane son limitados. No se han estudiado los efectos sobre los enzimas CYP450 o los transportadores de fármacos.

DEXRAZOXANE no debe mezclarse con ningún otro medicamento durante la perfusión.

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Mujeres en edad fértil/anticoncepción en hombres y mujeres

Los hombres y mujeres sexualmente activos deben utilizar medidas anticonceptivas efectivas durante el tratamiento. Para los hombres, la anticoncepción deberá continuar durante al menos 3 meses después de finalizar el tratamiento con DEXRAZOXANE.

##### Embarazo

No hay datos adecuados sobre el uso de Dexrazoxane en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado efectos embriotóxicos y teratógenos. Se desconoce el riesgo para los humanos. DEXRAZOXANE no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

##### Lactancia

No existen estudios en animales sobre el paso del principio activo y/o sus metabolitos a la leche. Se desconoce si Dexrazoxane y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Debido al potencial riesgo de reacciones adversas graves en lactantes expuestos a DEXRAZOXANE, las madres deberán interrumpir la lactancia durante el tratamiento con DEXRAZOXANE.

##### Fertilidad

No se han estudiado los efectos de DEXRAZOXANE sobre la fertilidad en humanos o animales.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Deberá advertirse a los pacientes que tengan cuidado al conducir o utilizar máquinas si presentan fatiga durante el tratamiento con DEXRAZOXANE.

#### **Reacciones adversas**

DEXRAZOXANE se administra junto con quimioterapia con antraciclinas y, consecuentemente, la contribución relativa de las antraciclinas y DEXRAZOXANE al perfil de reacciones adversas puede no estar claro. Las reacciones adversas más frecuentes son reacciones hematológicas y gastroenterológicas, principalmente anemia, leucopenia, náuseas, vómitos y estomatitis, así como astenia y alopecia. Los efectos mielosupresores de DEXRAZOXANE pueden ser aditivos a los de la quimioterapia. Se ha notificado un aumento del riesgo de desarrollo de segundos procesos malignos primarios, principalmente LMA.

##### Reacciones adversas

La siguiente tabla incluye reacciones de los ensayos clínicos y del uso post-comercialización. Debido a la naturaleza espontánea de las notificaciones post-comercialización, estos acontecimientos se enumeran con la frecuencia "no conocida" si no estaban previamente identificados como reacciones de los ensayos clínicos.

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 14071  
DIRECTORA TÉCNICA



Las reacciones adversas están ordenadas en grupos de frecuencia, la más frecuente primero, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ( $> 1/10$ ); frecuentes ( $> 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $> 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1

<b>Infecciones e infestaciones</b>	
Poco frecuentes	Infección, sepsis
<b>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)</b>	
Poco frecuentes	Leucemia mieloide aguda
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Muy frecuentes	Anemia, leucopenia
Frecuentes	Neutropenia, trombocitopenia, neutropenia febril, granulocitopenia
Poco frecuentes	Aplasia medular febril, aumento del recuento de eosinófilos, aumento del recuento de neutrófilos, aumento del recuento de plaquetas, aumento del recuento de glóbulos blancos, disminución del recuento de linfocitos, disminución del recuento de monocitos
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Frecuencia no conocida	Reacción anafiláctica, hipersensibilidad
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Frecuentes	Anorexia
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes	Parestesia, mareo, cefalea, neuropatía periférica
Poco frecuentes	Síncope
<b>Trastornos oculares</b>	
Frecuentes	Conjuntivitis
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Poco frecuentes	Vértigo, infección del oído
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Frecuentes	Disminución de la fracción de eyección, taquicardia
<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuentes	Flebitis
Poco frecuentes	Trombosis venosa, linfedema
Frecuencia no conocida	Embolismo
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Frecuentes	Disnea, tos, faringitis
Poco frecuentes	Infección del tracto respiratorio
Frecuencia no conocida	Embolismo pulmonar
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Muy frecuentes	Náuseas, vómitos, estomatitis
Frecuentes	Diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, dispepsia
Poco frecuentes	Gingivitis, candidiasis oral
<b>Trastornos hepato biliares</b>	
Frecuentes	Aumento de transaminasas
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Muy frecuentes	Alopecia

Frecuentes	Alteración de las uñas, eritema
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Muy frecuentes	Astenia
Frecuentes	Inflamación de la mucosa, pirexia, fatiga, malestar, reacción en el lugar de inyección (incluyendo dolor, hinchazón, sensación de quemazón, eritema, prurito, trombosis)
Poco frecuentes	Edema, sed

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 14071  
DIRECTORA TÉCNICA



#### Datos de los ensayos clínicos

La tabla superior muestra las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos y que tienen una posibilidad razonable de tener una relación causal con DEXRAZOXANE. Estos datos se obtienen a partir de ensayos clínicos en pacientes con cáncer en los que DEXRAZOXANE se usó en combinación con quimioterapia basada en antraciclinas, y en algunos casos se puede referir a un grupo control de pacientes recibiendo quimioterapia sola.

#### Pacientes que reciben quimioterapia y DEXRAZOXANE (n=375):

- De éstos, un 76% fueron tratados por cáncer de mama y el 24% por diversos cánceres avanzados.
- Tratamiento con DEXRAZOXANE: una dosis media de 1.010 mg/m<sup>2</sup> (mediana: 1.000 mg/m<sup>2</sup>) en combinación con doxorubicina, y una dosis media de 941 mg/m<sup>2</sup> (mediana: 997 mg/m<sup>2</sup>) en combinación con epirubicina.
- Tratamiento con quimioterapia en pacientes tratados por cáncer de mama: 45% tratamiento combinado con doxorubicina 50 mg/m<sup>2</sup> (principalmente con 5-fluorouracilo y ciclofosfamida); 17% con epirubicina sola; 14% tratamiento combinado con 60 ó 90 mg/m<sup>2</sup> de epirubicina (principalmente con 5-fluorouracilo y ciclofosfamida).

#### Pacientes que reciben solo quimioterapia (n=157)

- Todos fueron tratadas por cáncer de mama.
- Tratamiento con quimioterapia: 43% recibieron tratamiento con epirubicina 120 mg/m<sup>2</sup> como agente único; 33% recibieron tratamiento combinado con 50 mg/m<sup>2</sup> de doxorubicina (principalmente con 5-fluorouracilo y ciclofosfamida); 24% recibieron tratamiento combinado con epirubicina a 60 o 90 mg/m<sup>2</sup> (principalmente con 5-fluorouracilo y ciclofosfamida).

#### Segundos procesos malignos primarios

Se han observado casos de leucemia mieloide aguda secundaria (LMA) / síndrome mielodisplásico (SMD) en pacientes pediátricos con enfermedad de Hodgkins o leucemia linfoblástica aguda tratados con Dexrazoxane combinado con quimioterapia. Se ha notificado LMA de forma poco frecuente en pacientes con cáncer de mama adultos durante la post-comercialización.

#### Perfil de seguridad a la dosis máxima tolerada

No se ha estudiado de manera específica la dosis máxima tolerada (DMT) de Dexrazoxane cuando se administra en monoterapia mediante perfusión corta cada tres semanas para cardioprotección. En estudios de Dexrazoxane como citotóxico, se ha evidenciado que la DMT es dependiente de la posología y de la pauta posológica, y oscila desde 3.750 mg/ m<sup>2</sup>, cuando se administra en perfusiones cortas en dosis divididas a lo largo de 3 días, a 7.420 mg/m<sup>2</sup>, cuando se administra semanalmente durante 4 semanas, siendo la mielosupresión y las alteraciones en los test de función hepática los factores limitantes de la dosis. La DMT es menor en pacientes que han estado intensamente pre tratado con quimioterapia, y los pacientes que presentan inmunosupresión previa (p.ej. SIDA).

Las siguientes son reacciones adversas notificadas cuando se administra DEXRAZOXANE a dosis próximas a la DMT: neutropenia, trombocitopenia, náuseas, vómitos y aumento de parámetros hepáticos. Otros efectos tóxicos fueron malestar, febrícula, aumento del aclaramiento urinario de hierro y de zinc, anemia, trastornos en la coagulación de la sangre, elevación transitoria de los niveles de triglicéridos y amilasa en el plasma y descenso transitorio en el nivel de calcio plasmático.

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 14071  
DIRECTORA TÉCNICA

4 38 5



## **SOBREDOSIFICACIÓN**

Los signos y síntomas de sobredosis probablemente consisten en leucopenia, trombocitopenia, náuseas, vómitos, diarrea, reacciones cutáneas y alopecia. No existe ningún antídoto específico y el tratamiento debe ser sintomático.

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247  
Hospital Pedro de Elizalde: Tel.: (011) 4300-2115 / 4362-6063  
Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel.: (011) 4808-2655  
Hospital Dr A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777 / 0800-3330160

## **INSTRUCCIONES PARA EL USO**

### Incompatibilidades

Se desconoce que existan incompatibilidades con otros medicamentos. De cualquier forma, no debe mezclarse DEXRAZOXANE KEMEX con otros medicamentos durante la perfusión, aparte de los diluyentes mencionados.

### Tras la reconstitución y la dilución del producto:

La estabilidad química y física en uso de DEXRAZOXANE KEMEX reconstituido y diluido posteriormente es de 4 horas a 25 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, DEXRAZOXANE KEMEX reconstituido y diluido posteriormente debe utilizarse inmediatamente. De lo contrario, la responsabilidad del tiempo de conservación y de las condiciones del producto antes de su administración recae sobre el usuario y en cualquier modo no deberá sobrepasar las 4 horas a una temperatura entre 2 y 8 °C (en el frigorífico), con protección de la luz.

### Conservación

Antes de abrir: conservar a temperatura ambiente (Inferior a 30°C). Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

### Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

### Recomendaciones para una manipulación segura

Los prescriptores, deben consultar las directrices nacionales o reconocidas sobre la manipulación de agentes citotóxicos cuando usen DEXRAZOXANE KEMEX. La reconstitución sólo debe llevarla a cabo el personal con formación en una zona designada citotóxica. Las embarazadas no deben manipular el preparado.

Se recomienda usar guantes y otras prendas protectoras para evitar el contacto con la piel. Se han descrito reacciones cutáneas tras el contacto con DEXRAZOXANE KEMEX. En caso de que DEXRAZOXANE KEMEX entre en contacto directo con la piel o con las mucosas, lávese inmediatamente el área afectada con abundante agua.

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.T. 1407  
DIRECTORA TÉCNICA  
Página 8 de 12

### Preparación para administración intravenosa

Reconstitución de DEXRAZOXANE KEMEX Para la reconstitución, el contenido de cada uno de los viales debe disolverse en 25 ml de agua para inyecciones. El contenido del vial se disuelve en pocos minutos agitándolo suavemente. La solución resultante presenta un pH de aproximadamente 1,6. Esta solución será nuevamente diluida antes de la administración al paciente

### Dilución de DEXRAZOXANE KEMEX

Para evitar el riesgo de tromboflebitis en el punto de la inyección, es preciso diluir DEXRAZOXANE KEMEX antes de la perfusión con una de las soluciones que se mencionan en la tabla que figura a continuación. Preferiblemente conviene utilizar soluciones con un pH más alto. El volumen final debe ser proporcional al número de viales de DEXRAZOXANE KEMEX utilizados y a la cantidad de solución de perfusión para la dilución, que puede oscilar entre los 25 ml y los 100 ml por vial. La siguiente tabla resume el volumen final y el pH aproximado del producto reconstituido y diluido de un vial y de cuatro viales de DEXRAZOXANE KEMEX. Se indican a continuación los volúmenes mínimo y máximo de solución de perfusión que deben utilizarse por vial.

Solución de perfusión utilizada para la dilución	Volumen de líquido utilizado para diluir 1 vial de reconstituido	Volumen final a partir de un vial	Volumen final a partir de cuatro viales	pH (aproximado)
Ringer lactato	25 ml	50 ml	200 ml	2,2
	100 ml	125 ml	500 ml	3,3
Lactato sódico 0,16M*	25 ml	50 ml	200 ml	2,9
	100 ml	125 ml	500 ml	4,2

\* El lactato sódico 11,2% debe diluirse con factor de 6 para conseguir una concentración de 0,16M.

Normalmente se recomienda, para aumentar el pH de la solución, la utilización de volúmenes mayores de dilución (con un máximo de 100 ml de líquido de perfusión adicional por cada 25 ml de DEXRAZOXANE KEMEX reconstituido). Pueden utilizarse, en caso de resultar necesarios, volúmenes menores (con un mínimo de 25 ml de líquido de perfusión adicional por cada 25 ml de DEXRAZOXANE KEMEX reconstituido), en función del estado hemodinámico del paciente.

DEXRAZOXANE KEMEX es de un solo uso. Una vez que el producto se ha reconstituido y diluido, debe usarse inmediatamente o en las cuatro horas siguientes siempre y cuando se conserve a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.

Los fármacos de administración parenteral deben inspeccionarse visualmente para comprobar que no hay partículas cuando la solución y el recipiente lo permitan. Dexrazoxane normalmente es una solución incolora a amarilla inmediatamente después de la reconstitución, pero puede observarse cierta variabilidad del color con el tiempo, lo que no indica pérdida de la actividad si el producto se ha almacenado según recomendaciones. Sin embargo, se recomienda eliminar el producto si inmediatamente después de la reconstitución no es incoloro o amarillo.

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 19071  
DIRECTORA TÉCNICA





En los casos en que la solución y su recipiente lo permitan, los fármacos de administración parenteral deben inspeccionarse visualmente para comprobar que no quedan grumos ni partículas. DEXRAZOXANE KEMEX suele presentarse como una solución incolora a amarilla inmediatamente después de la reconstitución, si bien es posible observar cierta variabilidad del color con el tiempo, lo cual no indica pérdida de la actividad siempre y cuando el producto se haya mantenido conforme a las recomendaciones de conservación. No obstante, se recomienda eliminar el producto si inmediatamente después de la reconstitución no es incoloro o amarillo.

### Eliminación

Toda solución sin utilizar debe desecharse de acuerdo con los requisitos locales. Hay que tener cuidado y precaución al desechar los artículos usados para reconstituir y diluir DEXRAZOXANE KEMEX.

### **DATOS PRE CLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD**

Los estudios pre clínicos indican que, con la administración repetida de Dexrazoxane, los órganos diana primarios son aquellos con rápida división celular: médula ósea, tejido linfoide, testículos y mucosa gastrointestinal. La pauta posológica de DEXRAZOXANE es el factor principal en el grado de toxicidad producida en el tejido. Se tolera mejor una dosis alta única que la misma dosis administrada varias veces al día. Dexrazoxane ha mostrado que posee actividad mutagénica. No ha sido investigado el potencial carcinogénico de Dexrazoxane. Sin embargo, la administración prolongada de dosis altas de razoxano, la mezcla racémica de la cual Dexrazoxane es el enantiómero S(+), se ha asociado con el desarrollo de segundos procesos malignos (principalmente leucemia mieloide aguda). Los estudios de reproducción en animales revelan que razoxano es embriotóxico para los ratones, las ratas y los conejos y también teratógenos para las ratas y los ratones, aunque se utilizó una pauta posológica diferente de la administrada en humanos.

Cualquier duda **"CONSULTE A SU MEDICO"**

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

### **PRESENTACIONES**

Dexrazoxane Kemex 500 mg--Polvo liofilizado inyectable.  
Envase Conteniendo 1, 10, 25 y 50 Frascos ampolla, las tres últimas para uso exclusivo hospitalario

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE (< 30 ° C)**

**PROTEGER DE LA LUZ Y DE LA HUMEDAD EN SU ENVASE ORIGINAL.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO.**

**"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"**

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 14077  
DIRECTORA TÉCNICA

4 38 5



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).  
Certificado N°  
Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.  
Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446/54 - (C1417DXH) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.  
Tel: 011-4138-1000  
[www.kemexlab.com](http://www.kemexlab.com)

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 14071  
DIRECTORA TÉCNICA

4 38 5



**PROYECTO DE ROTULO**

**DEXRAZOXANE KEMEX  
DEXRAZOXANE 500 mg**

**POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria Argentina**

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:**

**DEXRAZOXANE KEMEX 500 mg / Polvo Liofilizado para Inyectable**

**Cada Frasco ampolla contiene:**

Dexrazoxane 500 mg

**Posología:** ver prospecto adjunto.

**Lote:**

**Fecha de vencimiento:**

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE (< 30 ° C)  
PROTEGER DE LA LUZ Y DE LA HUMEDAD EN SU ENVASE ORIGINAL.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Envase Conteniendo: 1 Frasco Ampolla**

**"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° XX.XXX

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel: 011-4138-1000

[www.kemexlab.com](http://www.kemexlab.com)

**Nota:** Este rotulo aplica también para los envases conteniendo 10, 25 y 50 Frascos ampolla, las tres últimas para uso exclusivo hospitalario

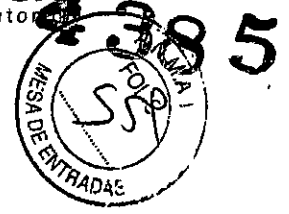
LABORATORIO KEMEX S.A.

NATALIA ALONSO

M.N. 1407

DIRECTORA TÉCNICA

Página 12 de 12



**PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**Dexrazoxane Kemex 500 mg Polvo Liofilizado para Inyectable**

**Dexrazoxane**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

**Contenido del prospecto:**

1. Qué es Dexrazoxane Kemex y para qué se utiliza
2. Antes de que le administren Dexrazoxane Kemex
3. Cómo usar Dexrazoxane Kemex
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Dexrazoxane Kemex
6. Información adicional

**1. QUÉ ES DEXRAZOXANE KEMEX Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Dexrazoxane Kemex contiene una sustancia llamada Dexrazoxane. Esta sustancia pertenece a un grupo de medicamentos que protegen el corazón (medicamentos cardioprotectores).

Dexrazoxane Kemex se utiliza para prevenir el daño al corazón cuando se utilizan los medicamentos denominados doxorubicina o epirubicina durante el tratamiento del cáncer de mama en adultos.

**2. ANTES DE QUE LE ADMINISTREN DEXRAZOXANE KEMEX**

**No le deben administrar Dexrazoxane Kemex**

- si es menor de 18 años. si es alérgico (hipersensible) a Dexrazoxane.
- si está en periodo de lactancia (ver también "Embarazo y lactancia"). Si se encuentra en alguno de estos casos, no le deben administrar este medicamento.

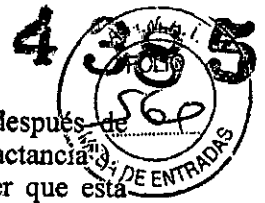
**Antes de que le administren Dexrazoxane Kemex, informe a su médico**

- si tiene o ha tenido problemas del hígado o del riñón.
- si tiene o ha tenido un infarto, insuficiencia cardiaca, dolor en el pecho no controlado y problemas en las válvulas del corazón.
- si está embarazada o planea quedarse embarazada (ver también "Embarazo y lactancia").
- si es alérgico a Dexrazoxane o razoxano.

**También debe saber que:**

- Su médico puede realizar controles antes y durante el tratamiento con Dexrazoxane Kemex para comprobar cómo responde al tratamiento y controlar la función de algunos órganos, como el corazón, los riñones o el hígado.
- Su médico puede realizarle análisis de sangre durante el tratamiento con Dexrazoxane Kemex para controlar la función de su médula ósea. Si está recibiendo tratamiento para el cáncer (p.ej. quimioterapia o radiación) a dosis altas y también está siendo tratado con dosis altas de Dexrazoxane Kemex, puede producirse una disminución en la función de su médula ósea. Esto puede afectar a la producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Dexrazoxane Kemex puede aumentar el riesgo de desarrollar leucemia (cáncer de la sangre).
- Durante el tratamiento con Dexrazoxane Kemex, las mujeres con posibilidad de quedarse embarazadas y los hombres deberán utilizar métodos anticonceptivos eficaces. Los

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 14071  
DIRECTORA TÉCNICA



- hombres deberán continuar utilizándolos durante al menos tres meses después de finalizar el tratamiento con Dexrazoxane Kemex (ver también "Embarazo y lactancia").
- La combinación de Dexrazoxane Kemex con el tratamiento para el cáncer que está recibiendo puede aumentar el riesgo de formación de coágulos en la sangre.
  - **En el caso que Dexrazoxane Kemex polvo o solución entre en contacto con la piel, informe inmediatamente a su médico. Usted o su médico deben lavarse inmediatamente el área afectada con abundante agua.**

#### Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

#### Embarazo y lactancia

- No le administrarán Dexrazoxane Kemex si está embarazada o planea quedarse embarazada, a menos que su médico lo considere necesario.
- Las mujeres con posibilidad de quedarse embarazadas deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Dexrazoxane Kemex.
- Los hombres deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Dexrazoxane Kemex y durante al menos tres meses después de finalizar el tratamiento con Dexrazoxane Kemex.
- Interrumpir la lactancia mientras está en tratamiento con Dexrazoxane Kemex.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento mientras esté embarazada o en periodo de lactancia.

#### Conducción y uso de máquinas

Se ha notificado cansancio con el tratamiento con Dexrazoxane Kemex. Por lo tanto, si nota somnolencia, no conduzca o use maquinaria.

### 3. COMO USAR CARDIOANE Cómo le administrarán Dexrazoxane Kemex

Este medicamento lo prepara y administra un médico u otro personal sanitario. Su médico decidirá cuál es la dosis que le deben administrar.

- Dexrazoxane Kemex se administra como un goteo (perfusión) en la vena durante aproximadamente 15 minutos.
- La administración se iniciará aproximadamente unos 30 minutos antes de la administración de su tratamiento para el cáncer (doxorubicina y/o epirubicina).

#### Si cree que le han administrado más Dexrazoxane Kemex del que debieran

Si le administran demasiado Dexrazoxane Kemex, informe a su médico o enfermera inmediatamente. Puede presentar alguno de los efectos adversos que se enumeran en la sección "Posibles efectos adversos".

### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

**Algunos efectos adversos pueden ser graves y necesitan atención médica inmediata: Muy frecuentes (afectan más de 1 de cada 10 pacientes):**

- Infecciones frecuentes, fiebre, dolor de garganta, moratones y hemorragias inesperadas (signos de alteraciones sanguíneas como un nivel bajo de glóbulos rojos, nivel bajo de glóbulos blancos, nivel bajo de plaquetas y nivel bajo de granulocitos. Sin embargo, los

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 14071  
DIRECTORA TÉCNICA



niveles de las células de la sangre pueden volver a la normalidad después de terminar cada ciclo de tratamiento)

**Frecuentes** (afectan a menos de 1 de cada 10 pacientes):

- Hinchazón y enrojecimiento en una vena

**Poco frecuente** (afectan menos de 1 de cada 100 pacientes):

- Leucemia (cáncer de la sangre)
- Pérdida repentina de conciencia
- Hinchazón y dolor en una parte del cuerpo que puede estar causada por coágulos en la vena
- Hinchazón del tejido de las piernas

Las siguientes reacciones adversas se han notificado en muy pocos pacientes durante el tratamiento con Dexrazoxane Kemex:

- Reacciones alérgicas que incluyen picor, erupción, hinchazón de la cara/de garganta, respiración con silbidos, dificultad para respirar, cambios en los niveles de conciencia, tensión arterial baja
- Aparición repentina de dificultad para respirar, tos con sangre y dolor en el pecho (signos de coágulos de la sangre en los pulmones)

**Si sufre alguno de los efectos adversos descritos anteriormente, informe inmediatamente a su médico o acuda al servicio de urgencias más próximo.**

**Otros efectos adversos incluyen:**

**Muy frecuentes** (afectan más de 1 de cada 10 pacientes):

- Caída de cabello
- Vómitos, llagas en la boca, náuseas
- Debilidad

**Frecuentes** (afectan menos de 1 de cada 10 pacientes):

- Diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, sensación de saciedad en el estómago y pérdida de apetito
- Disminución de la función del músculo del corazón, latido cardíaco rápido
- Dolor, enrojecimiento e hinchazón de las mucosas de los conductos internos como los conductos respiratorios o digestivos
- Alteraciones en las uñas como coloración negra
- Reacciones en la piel como hinchazón, enrojecimiento, dolor, sensación de quemazón, picor en el lugar de inyección
- Hormigueo o entumecimiento de las manos o los pies, mareo, dolor de cabeza
- Lagrimeo con picor, enrojecimiento e hinchazón de los ojos
- Cansancio, sensación general de malestar
- Fiebre ligera (febrícula)
- Pruebas de la función del hígado anormales

**Poco frecuente** (afectan menos de 1 de cada 100 pacientes)

- Aumento del número de células sanguíneas
- Vértigo, infección del oído
- Hemorragia, encías sensibles o inflamadas, llagas en la boca
- Sed

**Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico, enfermera o farmacéutico**

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 14071  
DIRECTORA TÉCNICA

4385



**5. CONSERVACIÓN DE DEXRAZOXANE KEMEX**

- No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
- No utilice Dexrazoxane Kemex después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

**6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

**PRESENTACIONES**

Dexrazoxane Kemex 500 mg – Polvo Liofilizado para Inyectable  
Envase Conteniendo 1, 10, 25 y 50 Frascos ampolla, las tres últimas para uso exclusivo hospitalario

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE (Menor a 30°C)**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N°

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH) –Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Argentina.

Tel: 011-4138-1000

[www.kemexlab.com](http://www.kemexlab.com)

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 14071  
DIRECTORA TÉCNICA



"2014 - Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del combate Naval de Montevideo"

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-017282-12-7

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° ~~4385~~ de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por LABORATORIO KEMEX S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DEXRAZOXANE KEMEX

Nombre/s genérico/s: DEXRAZOXANE

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Instituto Biológico Contemporáneo S.A., Gral. Martín Rodríguez 4085, Ituzaingó, Provincia de Buenos Aires.

Acondicionamiento Secundario: Laboratorio Kemex S.A., Nazarre 3446/54, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: DEXRAZOXANE KEMEX.

Clasificación ATC: V03AF02.

7





"2014 - Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del combate Naval de Montevideo"

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

Indicación/es autorizada/s: PREVENCIÓN DE LA CARDIOTOXICIDAD CRÓNICA ACUMULATIVA CAUSADA POR EL USO DE DOXORUBICINA O EPIRUBICINA EN PACIENTES ADULTOS CON CÁNCER DE MAMA AVANZADO Y/O METASTÁSICO QUE HAN RECIBIDO TRATAMIENTO CON UNA DOSIS ACUMULATIVA PREVIA DE 300 mg/m<sup>2</sup> DE DOXORUBICINA O UNA DOSIS ACUMULATIVA PREVIA DE 540 mg/m<sup>2</sup> DE EPIRUBICINA, CUANDO SE REQUIERA UN TRATAMIENTO ADICIONAL CON ANTRACICLINAS.

Concentración/es: 500 mg de DEXRAZOXANE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DEXRAZOXANE 500 mg.

Excipientes:-----.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 10, 25 Y 50 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 10, 25 Y 50 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C,



"2014 - Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del combate Naval de Montevideo"

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

PROTEGER DE LA LUZ Y DE LA HUMEDAD EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO KEMEX S.A. el Certificado N° **57466**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 24 JUN 2014 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **4385**

M

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