



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 1645

BUENOS AIRES, 08 ABR 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001336-09-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones GLENMARK GENERICS 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.

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. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

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



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 1 6 4 5

solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección 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.

Que la Dirección 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 los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 1645

Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial GEMCITABINA GLENMARK y nombre/s genérico/s GEMCITABINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por GLENMARK GENERICS 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 2° - 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 3° - 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 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- 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.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº 1 6 4 5

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

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese 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 al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-001336-09-4

DISPOSICIÓN Nº:

B
S

1 6 4 5

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

1 6 4 5

Nombre comercial: GEMCITABINA GLENMARK

Nombre/s genérico/s: GEMCITABINA CLORHIDRATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: NAZARRE 3446/54 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES
(LABORATORIO KEMEX S.A.).

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOF INYEC .

Nombre Comercial: GEMCITABINA GLENMARK 200 mg.

Clasificación ATC: L01BC05.

Indicación/es autorizada/s: - CANCER PULMONAR A CELULAS NO PEQUEÑAS LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁTICO, COMO AGENTE UNICO O EN COMBINACION CON CISPLATINO. - ADENOCARCINOMA DE PANCREAS LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁTICO. - CANCER DE PANCREAS REFRACTARIO A 5-FU. - CANCER DE VEJIGA EN COMBINACION CON



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

1645

CISPLATINO. - CANCER DE MAMA EN COMBINACION CON PACLITAXEL, ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA METASTATICO QUE HAN RECAIDO TRAS QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE / NEOADYUVANTE. ANTES DE LA QUIMIOTERAPIA DEBERIA HABER INCLUIDO UNA ANTRACICLINA, A MENOS QUE ESTE CLINICAMENTE CONTRAINDICADA EL USO DE LAS MISMAS.

Concentración/es: 200.00 mg. de GEMCITABINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: GEMCITABINA CLORHIDRATO 200.00 mg.

Excipientes: ACETATO DE SODIO TRIHIDRATADO 20.00 mg, MANITOL 200.00 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPON DE GOMA PRECINTO DE ALLUMNIO Y TAPA FLIP OFF

Presentación: ENVASES CON 1 FRASCO AMPOLLA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1 FRASCO AMPOLLA.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOF INYEC.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

1645

Nombre Comercial: GEMCITABINA GLENMARK 1 g.

Clasificación ATC: L01BC05.

Indicación/es autorizada/s: - CANCER PULMONAR A CELULAS NO PEQUEÑAS LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁTICO, COMO AGENTE UNICO O EN COMBINACION CON CISPLATINO. - ADENOCARCINOMA DE PANCREAS LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁTICO. - CANCER DE PANCREAS REFRACTARIO A 5-FU. - CANCER DE VEJIGA EN COMBINACION CON CISPLATINO. - CANCER DE MAMA EN COMBINACION CON PACLITAXEL, ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA METASTATICO QUE HAN RECAIDO TRAS QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE / NEOADYUVANTE. ANTES DE LA QUIMIOTERAPIA DEBERIA HABER INCLUIDO UNA ANTRACICLINA, A MENOS QUE ESTE CLINICAMENTE CONTRAINDICADA EL USO DE LAS MISMAS.

Concentración/es: 1.00 g de GEMCITABINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: GEMCITABINA CLORHIDRATO 1.00 g.

Excipientes: ACETATO DE SODIO TRIHIDRATADO 100.00 mg, MANITOL 1.00 g.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPON DE GOMA PRECINTO DE ALLUMNIO Y TAPA FLIP OFF



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Presentación: ENVASES CON 1 FRASCO AMPOLLA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1 FRASCO AMPOLLA.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

1 6 4 5

**DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT N°

1 6 4 5

**DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**

PROYECTO DE PROSPECTO

GEMCITABINA GLENMARK 200 mg
GEMCITABINA CLORHIDRATO 200 mg

GEMCITABINA GLENMARK 1 g
GEMCITABINA CLORHIDRATO 1 g

POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE- VIA INTRAVENOSA

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada frasco ampolla de GEMCITABINA GLENMARK 200 mg contiene:

Gemcitabina clorhidrato	200 mg
Manitol	200 mg
Acetato de sodio	20 mg

Cada frasco ampolla de GEMCITABINA GLENMARK 1 g contiene:

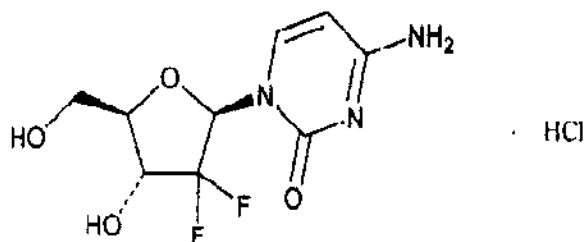
Gemcitabina (como clorhidrato)	1,00 g
Manitol	1,00 g
Acetato de sodio	100 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico.

Clasificación ATC: L01BC05

Formula estructural y molecular:



C₉H₁₁F₂N₃O₄·HCl

Paucci
Glenmark Generics S.A.
Fabr. Pamela C. Marcuzzi
M.N. 15306 M.P. 18246
Directora Técnica
Apoderada

INDICACIONES

- Cáncer pulmonar a células no pequeñas localmente avanzado o metastático, como agente único o en combinación con cisplatino.
- Adenocarcinoma de páncreas localmente avanzado o metastático.
- Cáncer pancreático refractario a 5-FU.
- Cáncer de vejiga en combinación con cisplatino.
- Cáncer de mama: en combinación con paclitaxel, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastático que han recaído tras quimioterapia adyuvante / neoadyuvante. Antes de la quimioterapia debería haber incluido una antraciclina, a menos que esté clínicamente contraindicada el uso de las mismas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA / PROPIEDADES

Acción farmacológica

La gemcitabina exhibe especificidad sobre una de las fases celulares, primariamente destruyendo las células que se encuentran en síntesis de ADN (fase S) y bajo ciertas condiciones, bloqueando la progresión de las células a través de las fases G1/S.

La gemcitabina (dFdC) se metaboliza intracelularmente por nucleósidoquinasa a bifosfato (dFdCDP) y trifosfato (dFdCTP) nucleósidos activos. La acción citotóxica de la gemcitabina parece ser debida a la inhibición de la síntesis del ADN por dos acciones del dFdCDP y del dFdCTP. Primero, el dFdCDP inhibe a la ribonucleótido-reductasa que es la única responsable de catalizar las reacciones que generan los trifosfatos desoxinucleosidos para la síntesis de ADN.

La inhibición de esta enzima por el dFdCDP causa una reducción de las concentraciones de desoxinucleósidos para la síntesis del ADN. La inhibición de esta enzima por el dFdCDP causa una reducción en las concentraciones de desoxinucleosidos en general, y especialmente en aquella del dCTP.

Segundo, el dFdCTP compite con el dCTP por la incorporación del ADN (auto potenciación). De este modo, la reducción en la concentración intracelular de dCTP potencia la incorporación de dFdCTP al ADN.

La ADN polimerasa subunidad epsilon es fundamentalmente incapaz de remover la gemcitabina y reparar las cadenas del ADN en crecimiento. Luego que la gemcitabina es incorporada al ADN, un nucleótido adicional se agrega a las cadenas en crecimiento de ADN. Después de este agregado, se produce especialmente una inhibición completa en la síntesis posterior del ADN (terminación encubierta de la cadena). Después de la incorporación al ADN, la gemcitabina induce el proceso de muerte celular programada conocido como apoptosis.

Farmacocinética

Luego de la administración endovenosa, la gemcitabina es rapidamente eliminada de la sangre y metabolizada por la citidina desaminasa en el hígado, riñon, sangre y otros tejidos. El clearance es aproximadamente 25% menor en mujeres comparado con los hombres.

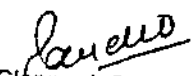
Casi toda la dosis es excretada en orina como 2'-deoxi-2', 2' difluorouridina (dFdU), sólo alrededor de 1% fue encontrado en heces.

El metabolismo intracelular produce mono, di y trifosfato metabolitos, los últimos dos activos.

La vida media de la gemcitabina oscila entre 42 a 94 minutos dependiendo de la edad y género.

La vida media intracelular del trifosfato está comprendida entre 0.7 a 12 horas.

La unión de la gemcitabina a proteínas plasmáticas es despreciable.


Glenmark Generics S.A.
Firma: Pamela C. Marcuzzi
M.N. 15308 M.P. 18246
Directora Técnica
Apoderada

POSOLOGÍA / DOSIFICACIONCáncer de pulmón a células no pequeñas.

Agente único: la dosis recomendada de gemcitabina es de 1000 mg/m², administrada mediante infusión intravenosa de 30 minutos. Esto debe repetirse 1 vez a la semana durante 3 semanas, seguido por un periodo de descanso de 1 semana. Luego se repite este ciclo de 4 semanas. La reducción de la dosificación se aplica basándose en el grado de toxicidad experimentada por el paciente.

Combinación con cisplatino: existen dos regimenes. El primero es un régimen de tres semanas usando gemcitabina 1.250 mg/m², dado en infusión intravenosa durante 30 minutos, en los día 1 y 8 de un ciclo de 21 días.

El segundo es un régimen de cuatro semanas usando gemcitabina 1000 mg/m², dado en infusión intravenosa durante 30 minutos, en los días 1, 8 y 15 de un ciclo de 21 días.

Cáncer pancreático.

Adultos: la dosis recomendada de gemcitabina es de 1000 mg/m², administrada mediante infusión intravenosa de 30 minutos. Esto debe repetirse 1 vez a la semana por hasta 7 semanas, seguido de 1 semana de descanso. Los ciclos posteriores deberán consistir en aplicaciones 1 vez a la semana durante 3 de cada 4 semanas consecutivas. La reducción de la dosificación se aplica basándose en el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

Cáncer de vejiga.

Adultos: la dosis recomendada de gemcitabina es de 1000 mg/m², administrada mediante una infusión intravenosa de 30 minutos. Esta dosis debe darse los días 1, 8 y 15 de un ciclo de 28 días en combinación con cisplatino. La dosis recomendada de cisplatino es de 70 mg/m² en el día 1, seguido de gemcitabina, o en el día 2 de un ciclo de 28 días. Este ciclo de 4 semanas debe luego repetirse.

La reducción de la dosificación en cada ciclo se aplica basándose en el grado de toxicidad experimentado por el paciente. Un ensayo clínico demostró mayor mielosupresión cuando el cisplatino fue utilizado en dosis de 100 mg/m².

Cáncer de mama:

Gemcitabina en combinación con paclitaxel, es recomendado usando paclitaxel (175 mg/m²) administrado en el día 1 en infusión intravenosa, seguido de Gemcitabina (1,250 mg/m²) en infusión intravenosa de 30 a 60 minutos, los días 1 y 8 de un ciclo de 21 días.

Monitoreo, ajuste de la dosis y métodos de suspensión del tratamiento.

Los pacientes que reciben gemcitabina deberán ser monitoreados antes de cada dosis para el recuento de plaquetas, de leucocitos y granulocitos y, si fuese necesario, la dosis de gemcitabina puede ser reducida o suspendida en presencia de toxicidad hematológica, de acuerdo con la siguiente escala:

Recuento de granulocitos absoluto (x10 ⁹ /L)	Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	% de dosis completa
> 2.000	> 100.000	100
500-1.500	50.000-100.000	75
< 500	< 50.000	suspender



7 6 4 5



GEMCITABINA GLENMARK

También deberán realizarse exámenes físicos y chequeos periódicos de las funciones hepáticas y renales para detectar toxicidad no hematológica. La reducción de la dosificación en cada ciclo o dentro del ciclo se aplica basándose en el grado de toxicidad experimentada por el paciente. La dosificación debe ser suspendida hasta que la toxicidad sea resuelta según la opinión del médico tratante.

Paciente en edad avanzada: no hay evidencia que sugiera que los ajustes de las dosis son necesarios en pacientes de edad avanzada, aunque la depuración y vida media de la gemcitabina resultan afectadas por la edad.

Deterioro hepático y renal: gemcitabina deberá ser empleada con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal deteriorada. No se han efectuado estudios en pacientes con deterioro hepático o renal significativo. Una insuficiencia renal moderada (tasa de filtración glomerular de 30 a 80 ml/min) no ha tenido un efecto consistente y significativo sobre la farmacocinética de la gemcitabina.

Niños: gemcitabina se ha estudiado en un número limitado en estudios de Fase I y II en niños en una variedad de tipos de tumores. Estos estudios no proporcionaron datos suficientes para establecer la eficacia y seguridad de gemcitabina en niños.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

El único diluyente aprobado para la reconstitución del polvo estéril de gemcitabina es la inyección de cloruro de sodio al 0.9 % sin preservativos. Debido a las consideraciones sobre la solubilidad, la concentración máxima para gemcitabina en la reconstitución es de 40 mg/ml. La reconstitución en concentraciones mayores de 40 mg/ml puede resultar en disolución incompleta y debe ser evitada. Para reconstituir agregar como mínimo 5 ml de inyección de cloruro de sodio al 0.9 % para el vial de 200 mg, y 25 ml de la inyección de cloruro de sodio al 0.9 % para el vial de 1 g. Agitar para disolver. La cantidad adecuada de la droga podrá ser administrada en la forma preparada o mas diluida con la inyección de cloruro de sodio al 0.9 %.


Las soluciones de gemcitabina reconstituidas deberán ser almacenadas a temperatura ambiente (15° a 30 °C) y deberá administrarse dentro de las 6 hs. Desechar las porciones no usadas. Las soluciones de gemcitabina reconstituidas no deberán ser refrigeradas, ya que puede ocurrir la cristalización.

Las drogas parenterales deberán ser inspeccionadas visualmente para observar si tienen material particulado en suspensión y si presentan decoloración, antes de la administración, toda vez que la solución y el envase lo permitan.

Deben tenerse en cuenta los procedimientos del manejo y eliminación apropiados de las drogas anticancerígenas. Algunas pautas sobre este tema han sido publicadas. No existe consenso general para todos los procedimientos recomendados en las pautas en lo que respecta a si son necesarios o apropiados. No se ha evaluado la compatibilidad de la gemcitabina con otras drogas. Antes de su reconstitución, el frasco cerrado debe conservarse a temperatura ambiente (15° a 30°C).

Consideraciones de seguridad para el manipuleo de estas drogas:

La preparación de soluciones inyectables de agentes citotóxicos debe llevarse a cabo por personal capacitado.


Glenmark Generics S.A.
Farm. Pamela C. Marcuzzi
M.N. 15306 M.P. 18246
Directora Técnica
Agoderada

Hay evidencia limitada pero creciente que el personal involucrado en la preparación y administración de antineoplásicos parenterales puede estar expuesto a cierto riesgo debido a la potencial mutagenicidad, teratogenicidad, y/o carcinogenicidad de estos agentes, aunque el riesgo actual es desconocido.

La USP recomienda un manejo cuidadoso de la preparación y disposición de agentes antineoplásicos.

- Uso de un gabinete de contención biológica durante la reconstitución y dilución de los medicamentos parenterales y el uso de guantes y máscaras quirúrgicas descartables.
- Uso de una técnica apropiada para prevenir la contaminación del medicamento, área de trabajo y operador durante la transferencia entre contenedores (incluyendo el entrenamiento adecuado del personal en esta técnica).
- Disposición cuidadosa y apropiada de las agujas, jeringas, recipientes, ampollas y medicamentos en desuso.

CONTRAINDICACIONES

La gemcitabina está contraindicada en aquellos pacientes con una hipersensibilidad conocida a la droga o a sus excipientes.

ADVERTENCIAS

La prolongación del tiempo de la infusión y la frecuencia de dosis aumentada han demostrado un aumento en la toxicidad.

La gemcitabina puede suprimir la función medular ósea como lo manifiestan la leucopenia, la trombocitopenia y la anemia.

Sin embargo, la mielosupresión es de corta duración, no suele dar lugar a reducciones de la dosis y rara vez es necesario discontinuar la medicación.

Gemcitabina debe ser discontinuada ante el primer signo de anemia hemolítica. El rápido descenso de hemoglobina concomitantemente con trombocitopenia, elevación de la bilirrubina sérica, creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre o LDH, los cuales pueden indicar un desarrollo de síndrome urémico hemolítico. La falla renal puede no ser reversible, aún con la discontinuación de terapia y se puede requerir diálisis.

PRECAUCIONES:

Pruebas de laboratorio

Deberá monitorearse el recuento de plaquetas, leucocitos y granulocitos en pacientes que reciben gemcitabina antes de cada dosis. Debe tenerse en cuenta la suspensión o modificación de la terapia cuando se detecte depresión medular inducida por la droga. Se deben realizar pruebas de laboratorio de función renal y hepática en forma periódica.

Interacciones debidas al empleo de otras sustancias / medicamentos

En un ensayo único en el cual se administró gemcitabina a una dosis de 1000 mg/m² en forma conjunta por hasta 6 semanas consecutivas con radiación torácica terapéutica a pacientes con cáncer de pulmón a células no pequeñas, se observó una toxicidad significativa en forma esofagitis y neumonitis grave y potencialmente mortal, especialmente en pacientes que recibían

altas dosis de radioterapia. El régimen óptimo para la administración segura de gemcitabina con dosis terapéuticas de radiación todavía no ha sido determinado.

Interacciones entre la droga y pruebas de laboratorio

Se han informado en forma frecuente elevación de las transaminasas hepáticas (AST y ALT), fosfatasa alcalina, bilirrubina y rara vez de gamma-glutil transferasa (γ GT).

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

La gemcitabina produjo daño citogenético en un ensayo in vivo. La gemcitabina induce mutación precoz en ensayos in vivo en linfoma de ratón. La gemcitabina ha causado una hipoespermatogénesis dosis reversible y esquema de dosificación dependiente en ratones machos. Aunque los estudios en animales han demostrado un efecto de la gemcitabina sobre la fertilidad masculina, no se ha observado ningún efecto en la fertilidad femenina. No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la gemcitabina.

Embarazo

El uso de gemcitabina durante el embarazo debe evitarse por el potencial peligro para el feto. La evaluación de estudios con animales de experimentación ha demostrado toxicidad en la reproducción, por ej. Defectos de nacimiento u otros efectos en el desarrollo del embrión o feto, en el curso de gestación o desarrollo peri y postnatal.

Trabajo de parto y alumbramiento

La seguridad y eficacia de gemcitabina no ha sido establecida.

Excreción de los principios activos y/ o sus metabolitos en la leche materna

El uso de gemcitabina debe evitarse en madres en período de lactancia por el potencial peligro para el lactante.

Empleo en pediatría

La seguridad y eficacia de gemcitabina no ha sido establecida.

Empleo en geriatría

La seguridad y eficacia de gemcitabina no ha sido establecida.

Empleo en insuficiencia hepática y renal

Gemcitabina debe ser administrada con precaución en pacientes con función hepática o renal deteriorada.

En pacientes con metastasis hepáticas o historial previo de hepatitis, alcoholismo o cirrosis puede causar exacerbación de la insuficiencia hepática preexistente.

Otros

Efecto sobre la capacidad de manejar o utilizar máquinas:

Se ha informado que la gemcitabina causa somnolencia leve a moderada. Los pacientes deberán ser advertidos en el manejo o utilización de maquinarias hasta que se establezca que no les produce somnolencia.


Glenmark Generics S.A.
Pamela C. Marcuzzi
M.N. 16306 M.P. 18246
Directora Técnica
Aprobada

REACCIONES ADVERSAS / EFECTOS COLATERALES

Las reacciones adversas reportadas más frecuentemente son: náuseas con o sin vómitos, elevación de las transaminasas hepáticas y fosfatasa alcalina, proteinuria y hematuria, disnea, rash y urticaria. La frecuencia y severidad de las reacciones adversas son afectadas por la dosis, velocidad de infusión e intervalos entre dosis.

En el siguiente cuadro se detallan las reacciones adversas y las frecuencias de aparición.

Sistema linfático y sanguíneo:

Muy común (>1/10): leucopenia, trombocitopenia, neutropenia y anemia.

Común (>1/100, < 1/10): neutropenia febril.

Muy raro (<1/10.000): trombocitopenia.

Sistema inmune:

Muy raro (<1/10.000): reacción anafilactoide

Sistema nervioso:

Común (>1/100, < 1/10): somnolencia

Sistema cardíaco:

Muy raro (<1/10.000): infarto de miocardio, falla congestiva cardíaca y arritmia (predominantemente de naturaleza supraventricular)

Sistema vascular:

Raro (>1/10.000, < 1/1.000): hipotensión

Muy raro (<1/10.000): signos clínicos de vasculitis periférica y gangrena.

Desórdenes del sistema respiratorio, torácico y mediastínicos:

Muy común (>1/10): disnea

Poco común (<1/100, >1/1.000): broncoespasmo.

Raro (>1/10.000, < 1/1.000): síndrome de distress respiratorio en del adulto, pneumonitis intersticial con infiltrados pulmonares, edema pulmonar.

Gastrointestinal:

Muy común (>1/10): náuseas y vómitos

Común (>1/100, <1/10): estomatitis y ulceración de la boca, diarrea y constipación.

Desórdenes hepatobiliares:

Muy común (>1/10): elevación de las transaminasas hepáticas y fosfatasa alcalina.

Común (>1/100, <1/10): aumento de la bilirrubina.

Raro (>1/10.000, < 1/1.000): aumento de la gama-glutamil transpeptidasa.

Muy raro (<1/10.000): hepatotoxicidad seria, incluyendo falla hepática y muerte.

Piel y tejidos subcutáneos:

Muy común (>1/10): rash asociado con prurito, alopecia

Raro (>1/10.000, < 1/1.000): formación de vesículas y ulceración, escaras.



1 6 4 5



GEMCITABINA GLENMARK

Sistema urinario:*Muy común (>1/10):* hematuria y proteinuria*Raro (>1/10.000, < 1/1.000):* falla renal, síndrome urémico hemolítico.**Trastornos en el sitio de inyección:***Muy común (>1/10):* edema periférico, síntomas similares a los gripales como fiebre, dolor de cabeza, dolor de espalda, escalofríos, astenia, dolor muscular y anorexia.*Común (>1/100, < 1/10):* fiebre, astenia.*Raro (>1/10.000, < 1/1.000):* reacciones en el sitio de inyección.**Otras**

Toxicidad por radiación.

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe un antídoto para la sobredosis de gemcitabina.

Las dosis tan altas como 5.7 g/m² han sido administradas mediante infusión IV cerca de 30 minutos cada 2 semanas con toxicidad clínicamente aceptable. En el caso de sospecha de sobredosis, deberá monitorearse al paciente con recuentos de sangre adecuados y deberá recibir terapia de apoyo, en la forma que resulte necesaria.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Gemcitabina Glenmark se debe administrar solamente bajo la supervisión de su médico especializado en oncología.

Este medicamento se utiliza para tratar pacientes con cáncer de vejiga, pulmón, páncreas y mama.

Gemcitabina es una droga citotóxica que mata las células en división, incluyendo las tumorales.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

Si su respuesta es SI a algunas de las siguientes preguntas, hable con su doctor si:

- Alguna vez tuvo alguna reacción alérgica a la gemcitabina? (una reacción alérgica puede incluir rash, picazón, hinchazón y dificultades para respirar)
- Está embarazada o podría estarlo?
- Está amamantando?
- Tiene, o alguna vez ha tenido problemas en los riñones o hígado?

Como algunas medicinas pueden interactuar con la gemcitabina, consulte con su médico antes de comenzar, eliminar o modificar la dosis de cualquier medicamento.

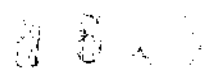
USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

Gemcitabina Glenmark es administrada por vía intravenosa por personal entrenado.

Si el vial contiene partículas o está dañado no utilizar.

Si aparecen náuseas, vómitos o pérdida del apetito, consulte a su médico para disminuir estos efectos adversos.


Glenmark Generics S.A.
Faro Pamela C. Marcuzzi
M.N. 19306 M.P. 16246
Directora Técnica
Apoderada



GEMCITABINA GLENMARK

Mantener este producto fuera del alcance de los niños.

PRECAUCIONES MIENTRAS USA GEMCITABINA GLENMARK

Gemcitabina, como la mayoría de las drogas citotóxicas pueden afectar la médula ósea. Estas células se dividen muy rápidamente. Su doctor o enfermera tomará muestras de sangre, y en caso de que el recuento esté muy bajo su doctor puede disminuir la dosis o suspender el tratamiento. También se controlará el normal funcionamiento de su hígado y riñones. No maneje maquinarias si se siente cansado.

REACCIONES ADVERSAS / EFECTOS COLATERALES

- Muy comunes: disminución en las células sanguíneas, esto puede causar síntomas como fiebre, dolor de garganta, rash, o sangrado nasal, pérdida de cabello, síntomas gripales.
 - Comunes: sensación de cansancio o sueño, diarrea, constipación, llagas en la boca, labios y lengua, ulceraciones bucales y fiebre.
 - Poco comunes: silibancias
 - Raros: alteraciones en la respiración, rash, enrojecimiento de la piel, picazón o hinchazón alrededor de la zona de inyección, falla renal, baja presión.
- Muy raro: inflamación severa de la piel, reacciones alérgicas serias, falla en el hígado, corazón, ataque cardíaco, taquicardia. Si usted experimenta estos síntomas, avísele al doctor o enfermera.

RECORDATORIO

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

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 Dr. Juan P. Garrahan: Tel.: (011) 4941-6191/6012.

Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel.: (011) 4801-5555.

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

PRESENTACIONES


Gemcitabina Glenmark–Gemcitabina Clorhidrato 200 mg – Polvo liofilizado para inyectable.
Envase conteniendo un frasco ampolla con el concentrado para perfusión.

Gemcitabina Glenmark– Gemcitabina Clorhidrato 1 g – Polvo liofilizado para inyectable.
Envase conteniendo un frasco ampolla con el concentrado para perfusión.

CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento


Glenmark Generics S.A.
Farm. Pamela C. Maruzzi
M.N. 15306 M.P. 18246
Directora Técnica
Apoderada



1645



GEMCITABINA GLENMARK

“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: Pamela Carla Marcuzzi – Farmacéutica, Bioquímica.

Glenmark Generics S.A. - José Ingenieros 2489 - (B1636EPS) – Olivos - Pcia de Buenos Aires.
Argentina.

Tel.: (5411) –4794-9382

www.glenmark-generics.com

Elaborado en: Nazarre 3446/54 – CABA – Argentina

Revisión: 12-2009


Glenmark Generics S.A.
Firm. Pamela C. Marcuzzi
M.N. 15306 M.P. 18246
Directora Técnica
Apoderada



1645



GEMCITABINA GLENMARK

PROYECTO DE ROTULO**GEMCITABINA GLENMARK 200 mg
GEMCITABINA CLORHIDRATO 200 mg**

POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE- VIA INTRAVENOSA

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: Envase conteniendo un frasco ampolla con el concentrado para perfusión.

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada frasco ampolla de GEMCITABINA GLENMARK 200 mg contiene:

Gemcitabina clorhidrato	200 mg
Manitol	200 mg
Acetato de sodio	20 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C**“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: Pamela Carla Marcuzzi – Farmacéutica, Bioquímica.

Glenmark Generics S.A - José Ingenieros 2489 - (B1636EPS) – Olivos - Pcia de Buenos Aires.
Argentina.

Tel.: (5411) -4794-9382

www.glenmark-generics.com

Elaborado en: Nazarre 3446/54 – CABA – Argentina

Glenmark Generics S.A.
FARM. Pamela C. Marcuzzi
M.N. 15306 M.P. 18246
Directora Técnica
Apoderada



1645



GEMCITABINA GLENMARK

PROYECTO DE ROTULO**GEMCITABINA GLENMARK 1 g
GEMCITABINA CLORHIDRATO 1 g****POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE- VIA INTRAVENOSA****Venta bajo receta archivada****Industria Argentina****Contenido:** Envase conteniendo un frasco ampolla con el concentrado para perfusión.**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:****Cada frasco ampolla de GEMCITABINA GLENMARK 1 g contiene:**

Gemcitabina clorhidrato	1,00 g
Manitol	1,00 g
Acetato de sodio	100 mg

Posología: ver prospecto adjunto.**Lote:****Fecha de vencimiento:****CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C****“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: Pamela Carla Marcuzzi – Farmacéutica, Bioquímica.

Glenmark Generics S.A - José Ingenieros 2489 - (B1636EPS) – Olivos - Pcia de Buenos Aires.
Argentina.

Tel.: (5411) -4794-9382

www.glenmark-generics.com

Elaborado en: Nazarre 3446/54 – CABA – Argentina

P. Marcuzzi
Glenmark Generics S.A.
Firma: Pamela C. Marcuzzi
M. N. 15306 M.P. 18246
Directora Técnica
Apoderada



1645



GEMCITABINA GLENMARK

PROYECTO DE ETIQUETA
PROYECTO DE ETIQUETA

GEMCITABINA GLENMARK 200 mg
GEMCITABINA CLORHIDRATO 200 mg

POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE- VIA INTRAVENOSA

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada frasco ampolla de GEMCITABINA GLENMARK 200 mg contiene:

Gemcitabina clorhidrato	200 mg
Manitol	200 mg
Acetato de sodio	20 mg

Lote:

Fecha de vencimiento:

CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C

Certificado N° XX.XXX

Directora Técnica: Pamela Carla Marcuzzi – Farmacéutica, bioquímica.

Glenmark Generics S.A


Glenmark Generics S.A.
Farm. Pamela C. Marcuzzi
M.N. 15308 M.P. 18248
Directora Técnica
Apoderada



N° 645



GEMCITABINA GLENMARK

PROYECTO DE ETIQUETA**GEMCITABINA GLENMARK 1 g
GEMCITABINA CLORHIDRATO 1 g****POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE- VIA INTRAVENOSA****Venta bajo receta archivada****Industria Argentina****FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:****Cada frasco ampolla de GEMCITABINA GLENMARK 1 g contiene:**


Gemcitabina clorhidrato	1,00 g
Manitol	1,00 g
Acetato de sodio	100 mg

Lote:**Fecha de vencimiento:****CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C**

Certificado N° XX.XXX

Directora Técnica: Pamela Carla Marcuzzi - Farmacéutica, bioquímica.

Glenmark Generics S.A (- José Ingenieros 2489 - (B1636EPS) - Olivos -


Glenmark Generics S.A.
Farm. Pamela C. Marcuzzi
M.N. 15308 M.P. 10246
Directora Técnica
Apoderada



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-001336-09-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **1.645** y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por GLENMARK GENERICS 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: GEMCITABINA GLENMARK

Nombre/s genérico/s: GEMCITABINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: NAZARRE 3446/54 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (LABORATORIO KEMEX S.A.).

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOF INYEC .

Nombre Comercial: GEMCITABINA GLENMARK 200 mg.

Clasificación ATC: L01BC05.

Indicación/es autorizada/s: - CANCER PULMONAR A CELULAS NO PEQUEÑAS



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁTICO, COMO AGENTE UNICO O EN COMBINACION CON CISPLATINO. - ADENOCARCINOMA DE PANCREAS LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁTICO. - CANCER DE PANCREAS REFRACTARIO A 5-FU. - CANCER DE VEJIGA EN COMBINACION CON CISPLATINO. - CANCER DE MAMA EN COMBINACION CON PACLITAXEL, ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA METASTATICO QUE HAN RECAIDO TRAS QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE / NEOADYUVANTE. ANTES DE LA QUIMIOTERAPIA DEBERIA HABER INCLUIDO UNA ANTRACICLINA, A MENOS QUE ESTE CLINICAMENTE CONTRAINDICADA EL USO DE LAS MISMAS.

Concentración/es: 200.00 mg. de GEMCITABINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: GEMCITABINA CLORHIDRATO 200.00 mg.

Excipientes: ACETATO DE SODIO TRIHIDRATADO 20.00 mg, MANITOL 200.00 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPON DE GOMA PRECINTO DE ALLUMNIO Y TAPA FLIP OFF

Presentación: ENVASES CON 1 FRASCO AMPOLLA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1 FRASCO AMPOLLA.

Período de vida útil: 24 MESES.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOF INYEC.

Nombre Comercial: GEMCITABINA GLENMARK 1 g.

Clasificación ATC: L01BC05.

Indicación/es autorizada/s: - CANCER PULMONAR A CELULAS NO PEQUEÑAS LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁTICO, COMO AGENTE UNICO O EN COMBINACION CON CISPLATINO. - ADENOCARCINOMA DE PANCREAS LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁTICO. - CANCER DE PANCREAS REFRACTARIO A 5-FU. - CANCER DE VEJIGA EN COMBINACION CON CISPLATINO. - CANCER DE MAMA EN COMBINACION CON PACLITAXEL, ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA METASTATICO QUE HAN RECAIDO TRAS QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE / NEOADYUVANTE. ANTES DE LA QUIMIOTERAPIA DEBERIA HABER INCLUIDO UNA ANTRACICLINA, A MENOS QUE ESTE CLINICAMENTE CONTRAINDICADA EL USO DE LAS MISMAS.

Concentración/es: 1.00 g de GEMCITABINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: GEMCITABINA CLORHIDRATO 1.00 g.

Excipientes: ACETATO DE SODIO TRIHIDRATADO 100.00 mg, MANITOL 1.00 g.



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPON DE GOMA PRECINTO DE ALLUMNIO Y TAPA FLIP OFF

Presentación: ENVASES CON 1 FRASCO AMPOLLA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1 FRASCO AMPOLLA.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a GLENMARK GENERICS S.A. el Certificado N° 55470, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de 08 ABR 2010 de ____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

B
H

1645

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.