



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

DISPOSICIÓN Nº 4782

BUENOS AIRES, 14 AGO 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-025847-06-3 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.

5 .
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 el Departamento de Registro.



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

DISPOSICIÓN Nº 4782

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 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;



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

DISPOSICIÓN Nº 4782

EL INTERVENTOR 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 BLEOMICINA KEMEX y nombre/s genérico/s BLEOMICINA SULFATO, 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.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



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

DISPOSICIÓN Nº 4782

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. Inscribese 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:1-0047-0000-025847-06-3

DISPOSICIÓN Nº: **4782**

[Handwritten marks]

[Handwritten signature]
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°: **4782**

Nombre comercial: BLEOMICINA KEMEX.

Nombre/s genérico/s: BLEOMICINA SULFATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: NAZARRE N° 3446/54, CAPITAL FEDERAL
(LABORATORIO KEMEX S.A.).

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

5,

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: BLEOMICINA KEMEX.

Clasificación ATC: L01D C01.

Indicación/es autorizada/s: CARCINOMAS EPIDERMÓIDES DE LAS VÍAS AERODIGESTIVAS SUPERIORES, DE PIEL, DEL TRACTO GÉNITO URINARIO (VEJIGA, CUELLO UTERINO). LINFOMAS: ENFERMEDAD DE HODGKIN Y NO-HODGKIN. CARCINOMAS TESTICULARES.

Concentración/es: 15 mg DE BLEOMICINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



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

CADA FRASCO AMPOLLA CON LIOFILIZADO CONTIENE:

Genérico/s: BLEOMICINA 15 mg.

CADA AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE:

Excipientes: CLORURO DE SODIO (0.9%) 10 ml.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: MEZCLA DE GLICOPEPTIDOS CITOTOXICOS PRODUCIDOS DURANTE CRECIMIENTO DE STREPTOMYCES VERTICILLUS.

Vía/s de administración: INYECTABLE.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO COLOR CAMELO TIPO I, C/TAPON DE GOMA BUTILICA Y PRECINTO DE AL + AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS CON SUS CORRESPONDIENTES AMPOLLAS DE SOLVENTE, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS CON SUS CORRESPONDIENTES AMPOLLAS DE SOLVENTE, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; TEMPERATURA AMBIENTE DESDE: 2°C. HASTA: 8°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: **4782**

Dr. OTTO A. ÖRSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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 INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **4782**

O. Orsinger
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-025847-06-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **4782**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 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: BLEOMICINA KEMEX.

Nombre/s genérico/s: BLEOMICINA SULFATO.

Industria: ARGENTINA.

0) Lugar/es de elaboración: NAZARRE Nº 3446/54, CAPITAL FEDERAL
- (LABORATORIO KEMEX S.A.).

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: BLEOMICINA KEMEX.

Clasificación ATC: L01D C01.

Indicación/es autorizada/s: CARCINOMAS EPIDERMÓIDES DE LAS VÍAS AERODIGESTIVAS SUPERIORES, DE PIEL, DEL TRACTO GÉNITO URINARIO (VEJIGA,

↙



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

CUELLO UTERINO). LINFOMAS: ENFERMEDAD DE HODGKIN Y NO-HODGKIN.
CARCINOMAS TESTICULARES.

Concentración/es: 15 mg DE BLEOMICINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA FRASCO AMPOLLA CON LIOFILIZADO CONTIENE:

Genérico/s: BLEOMICINA 15 mg.

CADA AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE:

Excipientes: CLORURO DE SODIO (0.9%) 10 ml.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: MEZCLA DE GLICOPEPTIDOS CITOTOXICOS PRODUCIDOS DURANTE CRECIMIENTO DE STREPTOMYCES VERTICILLUS.

Vía/s de administración: INYECTABLE.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO COLOR CAMELO TIPO I, C/TAPON DE GOMA BUTILICA Y PRECINTO DE AL + AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS CON SUS CORRESPONDIENTES AMPOLLAS DE SOLVENTE, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS CON SUS CORRESPONDIENTES AMPOLLAS DE SOLVENTE, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

5.

m



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

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; TEMPERATURA AMBIENTE
DESDE: 2°C. HASTA: 8°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO KEMEX S.A. el Certificado N° **568 22**, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **14 AGO 2012** de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **4782**


Dr. OTTO A. ÖRSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

4782



PROYECTO DE PROSPECTO

**BLEOMICINA KEMEX
BLEOMICINA SULFATO**

Inyectable Liofilizado 15 Unidades
Industria Argentina
Venta Bajo receta archivada

ADVERTENCIAS

BLEOMICINA KEMEX (Bleomicina sulfato) debe ser administrado bajo la supervisión de un médico calificado con experiencia en el uso de agentes antineoplásicos.

La fibrosis pulmonar es la reacción adversa más severa. La presentación más frecuente es la pneumonitis que ocasionalmente progresa a fibrosis pulmonar. Su ocurrencia es mayor en pacientes geriátricos y en aquellos que reciben una dosis total mayor a 400 unidades, pero la toxicidad pulmonar ha sido observada en pacientes jóvenes y tratados con bajas dosis también.

Una severa reacción idiosincrática que consiste en hipotensión, confusión mental, fiebre, escalofríos y temblores ha sido reportada en aproximadamente el 1% de los pacientes con linfoma tratados con bleomicina.

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla de liofilizado contiene:
Bleomicina (sulfato).....15 mg (ó 15 UI) *

Cada ampolla de solvente contiene:
Cloruro de sodio 0.9% 10 ml

*Nota: Una unidad de Bleomicina es igual a 1 mg.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Antineoplásico.
Código ATC L01D - C01

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



INDICACIONES

Carcinomas epidermoides de las vías aero-digestivas superiores, de piel, del tracto génito urinario (vejiga, cuello uterino).
Enfermedad de Hodgkin y linfomas no-Hodgkin.
Carcinomas testiculares.

FARMACOLOGÍA

La bleomicina es clasificada como un antibiótico, pero no es usada como un agente antimicrobiano. Si bien la bleomicina es efectiva tanto contra células en división o en reposo, parece ser sumamente efectiva en la fase G2 de la división celular. Se desconoce su exacto mecanismo de acción antineoplásico, pero puede abarcar la combinación con DNA, induciendo la labilidad de la estructura DNA, reduciendo la síntesis y, en menor medida, la del RNA y las proteínas.

Cuando la Bleomicina es administrada intrapleuralmente para el tratamiento de los derrames pleurales malignos, ésta actúa como agente esclerosante.

FARMACOCINÉTICA

Absorción:

Aproximadamente el 45% de una dosis es absorbida a la circulación sistémica después de la administración intrapleural o intraperitoneal.

Combinación proteica:

Muy baja (1%).

Biotransformación:

Desconocida; probablemente por degradación enzimática en tejidos (basada en estudios de animales). La actividad enzimática tisular varía, lo que puede determinar la toxicidad y el efecto antitumoral de la bleomicina; la actividad enzimática es alta en hígado y riñones, así como ganglios linfáticos, pero es baja en piel y pulmones. Se desconoce si algún metabolito es activo.

Vida media:

Con de creatinina superior a 35 ml por minuto la vida media es de 115 minutos. Con un clearance de creatinina inferior a 35 ml/minuto está aumentada exponencialmente a medida que se reduce la excreción de creatinina.

Eliminación:

Renal, 60 a 70%, ampliamente como droga inalterada; marcadamente reducida en casos de insuficiencia renal.

En diálisis, probablemente no sea dializable.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Existen distintos esquemas de tratamiento.

La posología media de bleomicina es de 10-20 Unidades/m² de superficie corporal, dos veces por semana, hasta completar un total de 225-400 mg por vía IM.

Inicial:

* Enfermedad de Hodgkin, carcinoma de célula escamosa, linfosarcoma, sarcoma de célula

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
14071
DIRECTORA TÉCNICA



reticular, carcinoma de testículo; intramuscular, IV o s.c., 0,25 a 0,50 Unidades /kg de peso corporal, ó 10 a 20 Unidades /m² superficie corporal 1 ó 2 veces por semana, o infusión IV continua 0,25 Unidades /kg peso corporal ó 15 Unidades/m² superficie corporal/día (durante 24 horas) durante 4 ó 5 días.

* Derrames malignos: Intrapleural 60 Unidades de bleomicina son disueltas en 50 – 100 ml de cloruro de sodio 0,9 % y administrados a través del tubo de toracostomía habiendo previamente drenado del fluido pleural excedente y confirmado una completa expansión pulmonar. Aunque no hay una evidencia concluyente que lo avale, está generalmente aceptado que el débito debe ser de 100 ml/24 horas antes de la esclerosis. De cualquier modo, la instilación de bleomicina puede ser apropiada cuando el débito es de 100 – 300 ml bajo condiciones clínicas que necesiten de una terapia esclerosante. El tubo de toracostomía se clampea después de la instilación de bleomicina. El paciente es movido desde la posición supina a los laterales derecho e izquierdo varias veces durante las siguientes 4 horas. Se saca entonces el clampeo y se restablece la succión. El tiempo que permanece colocado el tubo en el tórax luego de la esclerosis se dictamina según la situación clínica del paciente. Generalmente, no se requiere ni la inyección intrapleural de anestésicos tópicos ni de analgesia narcótica sistémica.

Mantenimiento:

Enfermedad de Hodgkin (intramuscular o intravenosa) después de la obtención de una respuesta del 50%, 1 unidad por día, ó 5 unidades por semana.

No debe diluirse con dextrosa al 5% o cualquier otro constituyente que contenga dextrosa porque se ha demostrado una pérdida de su potencia.

CONTRAINDICACIONES

Bleomicina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente del producto. Embarazo y lactancia. Insuficiencia respiratoria severa.

ADVERTENCIAS

Toxicidad pulmonar: ocurre en alrededor del 10% de los pacientes tratados. Los pacientes presentan neumonitis que progresa a fibrosis pulmonar. Es la más seria de las reacciones adversas. Los cambios más comunes en los tests de la función pulmonar son la disminución del volumen total pulmonar y disminución de la capacidad vital. (Los síntomas tempranos asociados con la toxicidad pulmonar son: disnea y rales.)

Reacción idiosincrática severa: consiste en hipotensión, confusión mental, fiebre, escalofríos. Como estas reacciones ocurren después de la primera o segunda dosis, es esencial el monitoreo luego de la administración de estas dosis.

Toxicidad renal o hepática: se han reportado, infrecuentemente, deterioro en las pruebas de función renal y hepática. Estas toxicidades pueden ocurrir en cualquier etapa luego de iniciado el tratamiento.

*El uso de diluyentes conteniendo alcohol bencílico no es recomendado para el preparado de medicaciones para uso en neonatos. Un síndrome tóxico fatal que consiste en acidosis metabólica, depresión del SNC, problemas respiratorios, insuficiencia renal, hipotensión, posibles ataques epilépticos y hemorragias intracraneanas han sido asociados con su uso.

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



PRECAUCIONES

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y trastornos de la fertilidad:

Los segundos tumores son efectos potencialmente tardíos de muchos agentes antineoplásicos, si bien no es claro si el efecto está relacionado con su acción mutagénica o inmunosupresora. El efecto de la dosis y la duración de la terapia también son desconocidos, si bien el riesgo parece aumentar con el uso a largo plazo. Si bien la información es limitada, los datos disponibles parecen indicar que el riesgo carcinogénico es máximo con los agentes alquilantes.

Se ha demostrado que los antibióticos citostáticos son carcinogénicos en animales y han sido asociados con un aumento del riesgo de desarrollo de segundos tumores en humanos. La bleomicina ha probado ser mutagénica tanto en ensayos in vitro como in vivo.

Fertilidad:

La supresión gonadal, que resulta en amenorrea o azoospermia, puede ocurrir en pacientes que reciben terapia antineoplásica, especialmente con agentes alquilantes.

En general estos efectos parecen estar relacionados con la dosis y la duración de la terapia, y pueden ser irreversibles. La predicción del grado de insuficiencia de la función testicular u ovárica es complicada debido al uso común de combinaciones de varios antineoplásicos, lo que dificulta la determinación de los efectos de agentes individuales.

Embarazo:

CATEGORIA D: puede causar daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas

No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. Se recomienda que el uso de antineoplásicos, especialmente la quimioterapia de combinación sea evitada siempre que sea posible. Si bien la información es limitada debido a los relativamente pocos casos de administración de antineoplásicos durante el embarazo, se debe considerar el potencial mutagénico, teratogénico y carcinogénico de estas medicaciones.

Por lo general, se recomienda el uso de contraceptivos durante la terapia con drogas citostáticas.

Se ha observado que la bleomicina es teratogénica en ratones, cuando se administran dosis intraperitoneales de 1.5 mg/kg/día (alrededor de 1.6 veces la dosis recomendada a humanos) durante los días 6-15 de gestación; malformaciones esqueléticas e hidronefrosis.

La bleomicina es abortiva pero teratogénica en conejos, a una dosis de 1.2 mg/kg/día (alrededor de 2.4 veces la dosis recomendada a humanos) durante los días 6-18 de gestación.

Lactancia:

Aunque se dispone de muy poca información con respecto a la distribución de agentes antineoplásicos en la leche materna, la lactancia no es recomendada mientras se administra bleomicina, debido al riesgo para el infante (efectos adversos, mutagenicidad, carcinogenicidad)

Geriatría:

No se han realizado estudios adecuados sobre la relación de la edad con respecto a los efectos de la bleomicina en la población geriátrica; puede existir un aumento de riesgo de toxicidad pulmonar en los ancianos (de más de 70 años de edad). Además es más probable que los gerontes presenten insuficiencia de la función renal relacionada con la edad, lo que puede requerir reducción de la dosis en pacientes medicados con bleomicina.

Pediatría: la seguridad y eficacia de la bleomicina en niños no ha sido establecida.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
MEX 14071
DIRECTORA TÉCNICA

4782



Insuficiencia renal y hepática: se han reportado, infrecuentemente, deterioro en las pruebas de función renal y hepática. Estas toxicidades pueden ocurrir en cualquier etapa luego de iniciado el tratamiento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Las siguientes interacciones de la droga y/o problemas relacionados han sido seleccionadas en base a su potencial significado clínico.

Anestésicos generales:

El uso en pacientes previamente tratados con bleomicina puede resultar en rápido deterioro pulmonar, porque bleomicina causa sensibilización del tejido pulmonar al oxígeno; aún con concentraciones de oxígeno inspirado, que son considerados como seguros, puede desarrollar edema pulmonar y fibrosis pulmonar post-cirugía.

Es por ello que en los pacientes que han recibido Bleomicina y deben ser intervenidos quirúrgicamente, se debe monitorear la FIO₂ administrada (la misma debe ser aproximadamente a la del ambiente) y no sobrecargar de líquidos al paciente, por la posibilidad de edema pulmonar.

Antineoplásicos y/o radioterapia:

El uso concurrente puede resultar en aumento de la toxicidad por bleomicina, incluyendo depresión de la médula ósea, la que rara vez es causada por bleomicina sola, y toxicidad de mucosas y pulmonar; puede ser necesario un ajuste de dosis.

Cisplatino:

La insuficiencia de la función renal inducida por cisplatino puede resultar en excreción demorada y toxicidad por bleomicina, aún en bajas dosis; se recomienda cautela debido al frecuente uso combinado de estos dos agentes.

Se han reportado casos de Síndrome de Raynaud cuando es administrado junto con Bleomicina.

Vinblastina:

Se han reportado casos de Síndrome de Raynaud cuando es administrado junto con Bleomicina.

Vincristina:

La administración en secuencia previa a la bleomicina, detiene las células en proceso de mitosis, de manera que son más susceptibles a la bleomicina; es usado con frecuencia con ventajas terapéuticas.

Drogas nefrotóxicas:

Pueden ocasionar una excreción demorada al alterar el normal funcionamiento renal, provocando toxicidad por la bleomicina.

Ciclosporina:

Provoca inmunodepresión excesiva.

Con vacunas a virus vivos atenuados:

Riesgo de enfermedad generalizada potencialmente mortal en los individuos que quedan inmunodeprimidos por el tratamiento. Utilizar cuando existan vacunas inactivas (poliomelitis)

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



REACCIONES ADVERSAS

Existe evidencia que la administración de bleomicina mediante infusión IV continua durante 24 horas en lugar de la forma intermitente puede estar asociada con menor toxicidad pulmonar e idiosincrática, si bien la toxicidad mucocutánea puede estar aumentada.

El único efecto colateral informado con el uso intralesional es ardor o dolor local en el término de 24 a 48 horas después de la inyección.

Ennegrecimiento y escaras ocurren en el lugar de la lesión en el plazo de 1 ó 2 semanas y la curación ocurre usualmente sin cicatrices.

Se han seleccionado los siguientes efectos colaterales/adversos en base a su potencial significancia clínica y frecuencia:

Incidencia frecuente:

Graves

- *Toxicidad Pulmonar*: Neumonitis que progresa a fibrosis pulmonar (10% de los pacientes tratados). (ver ADVERTENCIAS)

Moderadas

- *Membranas mucosas y tegumentarias*: (más frecuentes: 50 % pacientes tratados) eritema, rash, vesiculación, hiperpigmentación, ablandamiento de la piel, hiperqueratosis, alopecia, prurito, estomatitis (úlceras en la boca y sobre los labios)

- Fiebre y escalofríos (ocurre en aproximadamente el 20 a 60% de los pacientes, por lo común 3 a 6 horas después de la administración, con una duración de 4 a 12 horas, y se hace menos frecuente con el uso continuo).

Leves

- Vómitos y pérdida de peso (ocurre entre el 10 y 30% de los pacientes tratados)

- Amenorrea, azoospermia

Incidencia ocasional:

Graves

- *Reacción idiosincrática* (1% de los pacientes tratados): Confusión y lipotimia; fiebre y -escalofríos; sudoración excesiva y disnea.

- Síndrome de Raynaud.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas: Anemia, leucopenia, náuseas, vómitos, hemorragias, espesamiento de la piel.

Tratamiento: Supresión de la medicación y tratamiento sintomático.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más 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 (011) 4654-6648/ 4658-7777.

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

4782



PRESENTACIONES: envases conteniendo 1 frasco ampolla de liofilizado y ampolla con solvente de dilución.

Presentaciones de uso Hospitalario: cajas conteniendo 25, 50 y 100 de BLEOMICINA KEMEX con 25, 50 y 100 frascos ampollas de diluyente, respectivamente

CONSERVACIÓN

El polvo liofilizado es estable en heladera entre 2°C y 8°C.

La solución reconstituida con cloruro de sodio 0,9 % es estable a temperatura ambiente (25° C) por 24 horas.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°**

LABORATORIO KEMEX S.A.

Nazarre 3446 - (C1417DXH) - Capital Federal - Buenos Aires.

Dirección Técnica: Natalia C. Alonso - Farmacéutica.

**LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
N.º 14071
DIRECTORA TÉCNICA**

4782



PROYECTO DE ROTULO

**BLEOMICINA KEMEX
BLEOMICINA SULFATO
Inyectable liofilizado 15 Unidades**

Industria Argentina
Lote:

Venta Bajo Receta archivada
Vencimiento:

FORMULA

Cada frasco ampolla liofilizado contiene:
Bleomicina (sulfato).....15 mg (ó 15 UI)

Cada ampolla de solvente de dilución:
Cloruro de sodio 0.9%.....10 ml

POSOLOGIA Y FORMA DE PREPARACIÓN
Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION
Conservar entre 2°C y 8°C. Protegido de la luz.

PRESENTACION
Envases conteniendo 1 frasco ampolla de liofilizado y ampolla con solvente de dilución.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

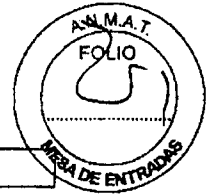
**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°**

LABORATORIO KEMEX S.A.
Nazarre 3446 - (C1417DXH) - Capital Federal - Buenos Aires.
Dirección Técnica: Natalia C. Alonso - Farmacéutica.

Nota: Este proyecto de rotulo se repetirá en las presentaciones hospitalarias: 25, 50 y 100 unidades.

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

4782



PROYECTO DE ETIQUETA

BLEOMICINA KEMEX
Inyectable liofilizado 15 Unidades

Industria argentina
Lote:

Venta Bajo Receta archivada
Vencimiento:

FORMULA

Cada frasco ampolla liofilizado contiene:
Bleomicina (sulfato).....15 mg (ó 15 UI)

POSOLOGIA Y FORMA DE PREPARACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION

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

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°**

LABORATORIO KEMEX S.A.

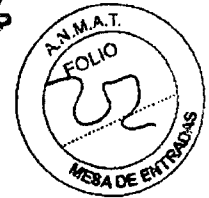
Nazarre 3446 - (C1417DXH) - Capital Federal - Buenos Aires.

Dirección Técnica: Natalia C. Alonso - Farmacéutica.

Nota: Este proyecto de rotulo se repetirá en las presentaciones hospitalarias: 25, 50 y 100 unidades.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 1071
DIRECTORA TÉCNICA

4782



BLEOMICINA KEMEX
Solvente de dilución

Industria argentina
Lote:

Venta Bajo Receta archivada
Vencimiento:

FORMULA

Cada ampolla de solvente de dilución:
Cloruro de sodio 0.9%10 ml

POSOLOGIA Y FORMA DE PREPARACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION

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

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°**

LABORATORIO KEMEX S.A.

Nazarre 3446 - (C1417DXH) - Capital Federal - Buenos Aires.

Dirección Técnica: Natalia C. Alonso - Farmacéutica.

Nota: Este proyecto de rotulo se repetirá en las presentaciones hospitalarias: 25, 50 y 100 unidades.

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