



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

7 6 3 6

BUENOS AIRES, 02 DIC 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-002447-07-0 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.

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.

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

5.



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° 7636

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;

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

DISPONE:

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

5.



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° 7636

Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial IDARUBICINA KEMEX y nombre/s genérico/s IDARUBICINA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 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 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.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5)

7



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°

7 6 3 6

años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

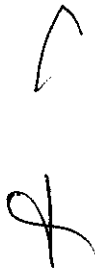
ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-002447-07-0

DISPOSICIÓN N°:

7 6 3 6


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.

"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°:

7 6 3 6

Nombre comercial: IDARUBICINA KEMEX

Nombre/s genérico/s: IDARUBICINA CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

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

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO (1).

Nombre Comercial: IDARUBICINA KEMEX.

Clasificación ATC: L01D B06.

Indicación/es autorizada/s: AGENTE ANTIMITOTICO Y CITOTÓXICO. LEUCEMIA
AGUDA NO LINFOCITICA EN ADULTOS PARA INDUCCION DE LA REMISION
COMO TERAPIA DE PRIMERA LINEA O PARA INDUCCION DE REMISION EN
PACIENTES REFRACTARIOS O QUE HAYAN RECAIDO. LEUCEMIA LINFOCITICA
AGUDA COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA EN ADULTOS Y NIÑOS. ES
COMUNMENTE UTILIZADA EN COMBINACION CON OTROS REGIMENES DE

5.

8



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

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

7 6 3 6

QUIMIOTERAPIA QUE INVOLUCREN OTROS AGENTES.

CADA FRASCO-AMPOLLA CONTIENE:

Concentración/es: 5 mg de IDARUBICINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: IDARUBICINA CLORHIDRATO 5 mg.

Excipientes: LACTOSA 50 mg.

CADA AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE:

Excipientes: AGUA PARA INYECCION C.S.P. 5 ml.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO AMBAR TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO; AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I.

Presentación: ENVASES CON 1, 25, 50 Y 100 FRASCOS-AMPOLLA CON SUS CORRESPONDIENTES AMPOLLAS DE SOLVENTE , SIENDO LAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 25, 50 Y 100 FRASCOS-AMPOLLA CON SUS CORRESPONDIENTES AMPOLLAS DE SOLVENTE , SIENDO LAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

57

✓
f



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

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

7636

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO (2).

Nombre Comercial: IDARUBICINA KEMEX.

Clasificación ATC: L01D B06.

Indicación/es autorizada/s: AGENTE ANTIMITOTICO Y CITOTÓXICO. LEUCEMIA AGUDA NO LINFOCITICA EN ADULTOS PARA INDUCCION DE LA REMISION COMO TERAPIA DE PRIMERA LINEA O PARA INDUCCION DE REMISION EN PACIENTES REFRACTARIOS O QUE HAYAN RECAIDO. LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA EN ADULTOS Y NIÑOS ES COMUNMENTE UTILIZADA EN COMBINACION CON OTROS REGIMENES DE QUIMIOTERAPIA QUE INVOLUCREN OTROS AGENTES.

CADA FRASCO-AMPOLLA CONTIENE:

Concentración/es: 10 mg. de IDARUBICINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: IDARUBICINA CLORHIDRATO 10 mg.

Excipientes: LACTOSA 100 mg.

CADA AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE:

Excipientes: AGUA PARA INYECCION C.S.P. 10 ml.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO AMBAR TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO; AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I.

U

g



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

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

7 6 3 6

Presentación: ENVASES CON 1, 25, 50 Y 100 FRASCOS-AMPOLLA CON SUS CORRESPONDIENTES AMPOLLAS DE SOLVENTE , SIENDO LAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 25, 50 Y 100 FRASCOS-AMPOLLA CON SUS CORRESPONDIENTES AMPOLLAS DE SOLVENTE , SIENDO LAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

7 6 3 6

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.

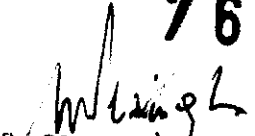
"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

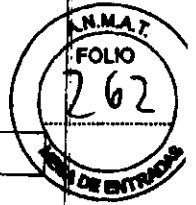
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

7636


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

7636



PROYECTO DE ESTUCHE

**IDARUBICINA KEMEX
IDARUBICINA CLORHIDRATO 5 MG
Inyectable liofilizado para infusión intravenosa**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Cada Frasco ampolla de 5 MG contiene:
Idarubicina Clorhidrato 5 MG
Lactosa 50 MG

Cada ampolla disolvente contiene:
Agua para inyectable 10 ml

Posología:

Ver prospecto Interno

Presentaciones: 1 Frasco-ampolla y 1 ampolla con disolvente

Conservación: Debe guardarse en su estuche original protegido de la luz y entre 10 y 30° C

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos
especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia
antineoplásica.**

MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO

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

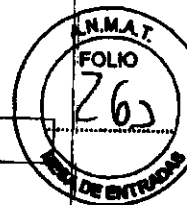
**LABORATORIO KEMEX SA
NAZARRE 3446 CAPITAL FEDERAL – BUENOS AIRES**

Dirección Técnica: Natalia C. Alonso – Farmacéutica

Nota: Igual texto para las presentaciones de 25, 50 y 100 frasco-ampollas para uso hospitalario exclusivo

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

7636



PROYECTO DE ESTUCHE

**IDARUBICINA KEMEX
IDARUBICINA CLORHIDRATO 10 MG
Inyectable liofilizado para infusión intravenosa**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Cada Frasco ampolla de 5 MG contiene:
Idarubicina Clorhidrato 10 MG
Lactosa 100 MG

Cada ampolla disolvente contiene:
Agua para inyectable 10 ml

Posología:

Ver prospecto Interno

Presentaciones: 1 Frasco-ampolla y 1 ampolla con disolvente

Conservación: Debe guardarse en su estuche original protegido de la luz y entre 10 y 30° C

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°

**LABORATORIO KEMEX SA
NAZARRE 3446 CAPITAL FEDERAL – BUENOS AIRES**

Dirección Técnica: Natalia C. Alonso – Farmacéutica

Nota: Igual texto para las presentaciones de 25, 50 y 100 frasco-ampollas para uso hospitalario exclusivo

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

7636



PROYECTO DE ROTULO

**IDARUBICINA KEMEX
IDARUBICINA CLORHIDRATO 5 MG
Inyectable liofilizado para infusión intravenosa**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Cada Frasco ampolla de 5 MG contiene:
Idarubicina Clorhidrato 5 MG
Lactosa 50 MG

Cada ampolla disolvente contiene:
Agua para inyectable 10 ml

Posología:

Ver prospecto Interno

Presentaciones: 1 Frasco-ampolla y 1 ampolla con disolvente

Conservación: Debe guardarse en su estuche original protegido de la luz y entre 10 y 30° C

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos
especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia
antineoplásica.**

MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO

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

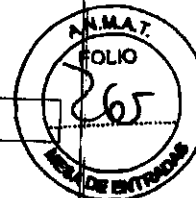
**LABORATORIO KEMEX SA
NAZARRE 3446 CAPITAL FEDERAL - BUENOS AIRES**

Dirección Técnica: Natalia C. Alonso - Farmacéutica

Nota: Igual texto para las presentaciones de 25, 50 y 100 frasco-ampollas para uso hospitalario exclusivo

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

7636



PROYECTO DE ROTULO

**IDARUBICINA KEMEX
IDARUBICINA CLORHIDRATO 10 MG
Inyectable liofilizado para infusión intravenosa**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Cada Frasco ampolla de 5 MG contiene:
Idarubicina Clorhidrato 10 MG
Lactosa 100 MG

Cada ampolla disolvente contiene:
Agua para inyectable 10 ml

Posología:

Ver prospecto Interno

Presentaciones: 1 Frasco-ampolla y 1 ampolla con disolvente

Conservación: Debe guardarse en su estuche original protegido de la luz y entre 10 y 30° C

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos
especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia
antineoplásica.**

MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO

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

**LABORATORIO KEMEX SA
NAZARRE 3446 CAPITAL FEDERAL - BUENOS AIRES**

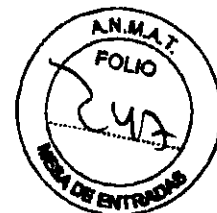
Dirección Técnica: Natalia C. Alonso - Farmacéutica

Nota: Igual texto para las presentaciones de 25, 50 y 100 frasco-ampollas para uso hospitalario exclusivo

**LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
N.N. 14071
DIRECCIÓN TÉCNICA**

7636

PROYECTO DE PROSPECTO
Idarrubicina KEMEX
Idarubicina Clorhidrato 5 y 10 MG
Inyectable liofilizado para infusión intravenosa



Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Cada Frasco ampolla de 10 MG contiene:

Idarubicina Clorhidrato	10 MG
Lactosa	100 MG

Cada ampolla disolvente contiene:

Agua Para inyectable	5 ml
----------------------	------

Cada Frasco ampolla de 5 MG contiene:

Idarubicina Clorhidrato	5 MG
Lactosa	50 MG

Cada ampolla disolvente contiene:

Agua para inyectable	10 ml
----------------------	-------

Clasificación ATC: L01D B06

Acción terapéutica:

Antraciclina Antineoplásica

Indicaciones:

Agente Antimitótico y citotóxico

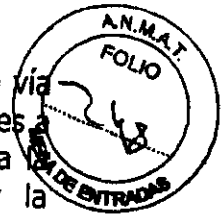
Leucemia aguda no linfocítica (ANLL AML) en adultos para inducción de la remisión como terapia de primera línea o para la inducción de la remisión en pacientes refractarios o que hayan recaído.

Leucemia linfocítica aguda (ALL) como tratamiento de segunda línea en adultos y niños.

La idarubicina es comúnmente utilizada en combinación con otros regímenes de quimioterapia que involucren otros agentes.

Acción Farmacológica

Propiedades Farmacodinámicas: La idarubicina es un agente intercalante al DNA el cual interacciona con la topoisomerasa II y tiene un efecto inhibitorio en la síntesis de ácidos nucleicos. La modificación en la posición 4 de la estructura de antraciclina proporciona al compuesto una alta lipoafinidad la cual resulta en un incremento en la velocidad de captación celular comparada con la doxorubicina y la daunorubicina. Se ha demostrado que la idarubicina tiene mayor potencia con respecto a la daunorubicina y es un agente efectivo contra



la leucemia murina y los linfomas tanto por la vía intravenosa como por la vía oral. Los estudios realizados in Vitro en células humanas y murinas resistentes a la atraciclina han demostrado un menor grado de resistencia cruzada para idarubicina tiene un mejor índice terapéutico que la daunorubicina y la doxorubicina. El principal metabolito idarubicinol ha demostrado in Vitro e in vivo actividad antitumoral en modelos experimentales. En la rata el idarubicinol administrado a la misma dosis que la droga parenteral es claramente menos cardiotoxicos que la idarubicina.

Propiedades Farmacocinéticas: Después de la administración intravenosa a pacientes con función hepática y renal normales la idarubicina es eliminada de la circulación sistémica con una vida media Terminal en el plasma entre 11 y 25 horas y es extensamente metabolizado a un metabolito activo llamado idarubicinol el cual es eliminado mas lentamente con una vida media plasmática entre 41 y 69 horas. La droga es eliminada por la excreción biliar y renal principalmente en la forma de idarubicinol.

Los estudios de las concentraciones de la droga celulares (células nucleadas y células de la medula ósea) en paciente leucémicos han demostrado que el pico de las concentraciones celulares de idarubicina es alcanzado en pocos minutos después de la inyección. Las concentraciones de idarubicina e idarubicinol en células nucleadas y células de la medula ósea son mayores que 100 veces las concentraciones en plasma.

Las velocidades de desaparición de la idarubicina en plasma y células fue casi comparable con una vida media Terminal de aproximadamente 15 horas. La vida media Terminal del idarubicinol en las células fue aproximadamente 72 horas.

Posología y forma de administración

La dosificación es usualmente calculada en base al área de superficie corporal (MG/m²).

La vía de administración es intravenosa.

ANLL: El ANLL en adultos el programa de dosificación sugerido es de 12 MG/m² por vía intravenosa por 3 días de combinación con citarabina. Otro programa de dosificación que ha utilizado en la ANLL como un solo agente y en combinación es 8 MG/m² por vía intravenosa diariamente por 5 días.

ALL: Como un solo agente en la ALL la dosis sugerida en adultos es de 12 MG/m² por vía intravenosa diariamente por 3 días y en niños es de 10 MG/m² por vía intravenosa diariamente por 3 días.

Todos estos programas de dosificación deben tomar en cuenta el estado hematológico del paciente y las dosis de otras drogas citotóxicas cuando sean utilizadas en combinación.

La administración intravenosa de idarubicina debe ser realizada con precaución. Es recomendable administrar la idarubicina dentro de una canalización de infusión intravenosa (de cloruro de sodio al 0.9%) de libre flujo por un periodo de 5 a 10 minutos.

Esta técnica es utilizada para minimizar el riesgo de trombosis o extravasación perivenosa la cual puede degenerar en celulitis severa vesicacion y necrosis del

7636



tejido. La inyección directa no es recomendable debido al riesgo de extravasación el cual puede ocurrir aun en la presencia de un adecuado retorno de sangre en la aspiración de la aguja.

Preparación de solución.

Debe tenerse precaución en la manipulación del polvo y preparación de la solución, pueden ocurrir reacciones de la piel asociadas con Clorhidrato de Idarubicina.

La piel accidentalmente expuesta a Clorhidrato de Idarubicina debería ser lavada con agua y jabón y, si los ojos estuvieran involucrados, deberían ser usadas inmediatamente técnicas de irrigación estándar. Se recomienda el uso de anteojos, guantes y gorra, durante la preparación y administración de la droga.

Clorhidrato de Idarubicina ampollas 5 MG y 10 MG deberían ser reconstituidas con 5 ml y 10 ml., respectivamente, de inyección de Cloruro de sodio USP (0.9%) para dar una concentración final de 1 MG/ml de clorhidrato de Idarubicina. No son recomendables los diluyentes bacteriostáticos.

La administración intravenosa de Idarubicina debe ser realizada con precaución. Es recomendable administrar la Idarubicina dentro de una canalización de infusión intravenosa (de cloruro de sodio al 0.9 %) de libre flujo por un periodo de 5 a 10 minutos.

Esta técnica es utilizada para minimizar el riesgo de trombosis o extravasación perivenosa la cual puede degenerar en celulitis severa, vesicacion y necrosis del tejido. La inyección directa no es recomendable debido al riesgo de extravasación, el cual puede ocurrir aun en la presencia de un adecuado retorno de sangre en la aspiración de la guja.

Efecto en el sitio de Inyección: El estiramiento eritematoso a través de la vena canalizada es frecuente y puede preceder una flebitis local o tromboflebitis. El riesgo de desarrollar flebitis/tromboflebitis en el sitio de la inyección puede ser minimizado siguiendo el procedimiento para administración recomendado. En el caso de extravasación perivenosa de la droga pueden ocurrir dolor local, celulitis severa y necrosis del tejido.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o algún componente de la formulación. La terapia con Idarubicina no debe aplicarse en paciente con función renal o hepática dañadas o en pacientes con infecciones no controladas.

Precauciones Generales:

La Idarubicina esta diseñada para utilizarse bajo la dirección de médicos con experiencia en quimioterapia leucémica. Es imperativo realizar un cercano monitoreo para evaluar toxicidad.

La idarubicina es un potente supresor de la medula ósea. La melosupresion severa ocurrirá en todos los pacientes a los cuales de les administre una dosis terapéutica de este agente y es requerido un monitoreo hematológico



cuidadoso. Han sido reportados fallecimientos debido a infección y/o sangrado durante el periodo de mielosupresión severa. Deben ser tomadas medidas apropiadas para prevenir cualquier infección sistémica antes de comenzar la terapia. La idarubicina no deberá ser administrada en pacientes con supresión de la medula ósea pre existente inducido por terapias previas o radioterapia a menos que el beneficio garantice el riesgo.

Los servicios de laboratorio y los recursos de apoyo apropiados para monitorear la tolerabilidad de la droga y proteger y mantener un paciente comprometido por toxicidad a la droga deben estar disponibles. Debe ser posible tratar rápida y efectivamente una condición hemorrágica severa y/o una severa infección.

La cardiotoxicidad es un riesgo conocido del tratamiento con antraciclinas. Esta toxicidad es manifestada por falla congestiva cardiaca potencialmente fatal arritmia aguadas y otras cardiomiopatías que pueden ocurrir durante la terapia o varias semanas después de la terminación de la terapia. La función cardiaca debe ser valorada a través de la terapia para minimizar el riesgo de incurrir en un daño cardiaco severo. Aunque la biopsia endomiocardial es reconocida como la herramienta de diagnostico mas apropiada para detectar la cardiomiopatía detectada por antraciclina este examen invasivo no puede ser fácilmente realizado en bases de rutina. La valoración de rutina de la función cardiaca durante el tratamiento con idarubicina puede incluir el electrocardiograma (EGC) y la evaluación de la fracción de inyección del ventrículo izquierdo (LVEF). Los cambios en el electrocardiograma son generalmente indicativos de toxicidad transitoria pero una reducción del voltaje QRS o una prolongación del intervalo sistólico por debajo de los límites normales así como una disminución en el LVEF pueden ser indicativas de una típica cardiopatía inducida por antraciclina.

La terapia precisa con antraciclinas a altas dosis acumulativas u otros agentes potencialmente cardiotoxicos y una radiación precisa concomitante al área mediastinal pericardial son cofactores para incrementar el riesgo de toxicidad cardiaca inducida por idarubicina. El riesgo de toxicidad cardiaca puede también ser mayor en paciente con una enfermedad del corazón preexistente (incluyendo pericarditis leucémicas y/o miocarditis o con situaciones clínicas particulares, por ejemplo, anemia infecciones severas). Bajo estas condiciones el monitoreo de la función cardiaca debe ser particularmente estricto y el riesgo-beneficio de continuar el tratamiento con idarubicina bajo estas condiciones de función cardiaca dañada debe ser cuidadosamente evaluado. Dado que la disminución en la función hepática o renal puede afectar la disposición de la idarubicina, las funciones del hígado y el riñón deberán ser evaluadas con pruebas de laboratorio convencionales (utilizando bilirrubina serica y creatinina serica como indicadores) antes y durante el tratamiento. En un numero de ensayos clínicos en fase III el tratamiento no se administro si los niveles sericos de bilirrubina y/o creatinina excedieron 2.0 mg/%. Con otras antraciclinas una reducción de la dosis al 50 % es generalmente empleado si los niveles de bilirrubina están en el intervalo de 1.2-3.0 mg/%. Puede ser inducida hiperglucemia secundaria por la rápida lisis de las células leucémicas: los niveles de acido úrico en sangre deberán ser monitoreados y se debe iniciar una terapia apropiada si se desarrolla hiperucemia.

7636



La extravasación de la Idarubicina en el sitio de la inyección intravenosa puede causar necrosis tisular local severa.

La Idarubicina esta designada para la administración a pacientes hospitalizados bajo una supervisión medica constante. Por lo tanto no ha sido previsto que los pacientes puedan manejar u operar maquinaria cuando se encuentren bajo tratamiento.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:

No existe información acerca de si la Idarubicina puede afectar la fertilidad humana adversamente o causar teratogenesis. Sin embargo en ratas (pero no conejos) es teratogenica y embriotoxica. Las mujeres que estén en etapa reproductora deberán ser advertidas para evitar embarazo.

Si la Idarubicina va a ser utilizada durante el embarazo o si el paciente se embaraza durante la terapia la paciente deberá ser informada acerca del riesgo potencial al feto.

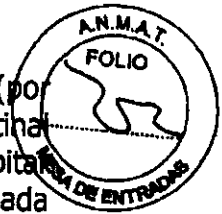
Las madres deberán ser advertidas de no amamantar a sus hijos mientras se encuentren bajo quimioterapia con esta droga.

Dado el potencial mutagénico de la Idarubicina la droga puede inducir daño cromosomal en los espermatozoides humanos; por esta razón los hombres que se encuentren bajo tratamiento con Idarubicina deberán utilizar medidas anticonceptivas.

Reacciones secundarias y adversas:

Toxicidad hematológica y de la medula ósea: La mielosupresión severa es la principal toxicidad asociada con la terapia con Idarubicina pero este efecto es requerido para erradicar la clona leucémica. La leucopenia y neutropenia (granulocitopenia) son usualmente severas; también pueden ocurrir trombocitopenia y anemia. El nadir en las cuentas de leucocitos y plaquetas son alcanzadas usualmente de 10 a 14 días después de la administración; sin embargo las cuentas celulares generalmente regresan a los niveles normales durante la tercera semana. Las consecuencias clínicas de la toxicidad hematológica y de la medula ósea pueden ser fiebre, infecciones sepsis/septicemia, choque séptico, hemorragias hipoxia tisular, muerte. Los antibióticos intravenosos deben ser administrados en la presencia de neutropenia febril.

Toxicidad cardiaca: La toxicidad inducida por antraciclinas pueden manifestarse por eventos tempranos (agudos) o tardíos (retrasado). La toxicidad cardiaca temprana de la Idarubicina principalmente consiste en taquicardia sinusal y/o anormalidades del ECG por ejemplo cambios en las ondas ST-T no específicas pero también han sido reportadas otras taquiarritmias. Con la excepción de las disrritmias cardiacas malignas estos efectos son usualmente no predictivos de desarrollo subsecuentes de cardiotoxicidad retardada son raramente de importancia clínica y generalmente no son considerados como una indicación para la suspensión del tratamiento con Idarubicina. La toxicidad cardiaca retardada por síntomas o signos de disfunción ventricular/CHF (como disnea edema pulmonar edema dependiente hepatomegalia ascitis efusión pleural ritmo galopante).



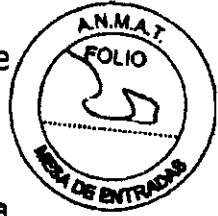
Cualquier factor de riesgo adicional para desarrollar toxicidad cardiaca (por ejemplo enfermedad cardiovascular activa o latente radioterapia mediastinal previa uso previo o concomitante de otras drogas citotóxicas) pueden precipitar la toxicidad cardiaca inducida por idarubicina. La cardiotoxicidad retardada principalmente se desarrolla en el curso de la terapia y de dos a tres meses después pero pueden ocurrir eventos tardíos (varios meses o años después de la terminación de la terapia). El daño cardiaco severo puede ser prevenido manteniendo una vigilancia constante durante el curso del tratamiento. Los efectos subyugantes como la pericarditis/miocarditis también han sido reportados.

Toxicidad gastrointestinal: La mucositis (principalmente la estomatitis y menos frecuentemente la esofagitis) puede ocurrir en paciente que se encuentren recibiendo tratamiento con idarubicina. Las manifestaciones clínicas de la mucositis incluyen dolor sensación de ardor eritema erosiones/ulceraciones sangrado o infecciones. La estomatitis generalmente aparece después de la administración de la droga y si es severa puede progresar en unos pocos días hasta ulceraciones de la mucosa; sin embargo la mayoría de los pacientes se recuperan de este evento adverso en la tercera semana de la terapia.

Pueden también ocurrir náuseas vómitos y ocasionalmente diarrea y dolor abdominal. El vomito y la diarrea severas pueden producir deshidratación. La náusea y el vomito pueden ser prevenidos o aliviados por la administración de una terapia antiemética adecuada. El riesgo de perforación puede incrementarse con la intervención instrumental. La posibilidad de perforación debe ser considerada en pacientes que desarrollen dolor abdominal severo y deben tomarse medidas adecuadas para diagnóstico y manejo.

Efectos en el sitio de Inyección: El estriamiento eritematoso a través de la vena canalizada es frecuente y puede preceder una flebitis local o tromboflebitis. El riesgo de desarrollar flebitis/tromboflebitis en el sitio de inyección puede ser minimizado siguiendo el procedimiento para administración recomendado. En el caso de extravasación perivenosa de la droga pueden ocurrir dolor local celulitis severa y necrosis del tejido.

Otras acciones adversas: Ocurre frecuentemente alopecia incluyendo la interrupción del crecimiento de la barba. Este efecto lateral es usualmente reversible y el crecimiento de todo el cabello ocurre de dos a tres meses después de la terminación de la terapia. La elevación de las enzimas hepáticas y la bilirrubina se ha observado en 20-30 % de los casos. Otros efectos incluyen hiperuricemia la cual puede ocurrir como consecuencia de un metabolismo extensivo de purinas el cual acompaña la destrucción celular rápida inducida por la droga (síndrome de lisis del tumor); la hidratación la alcalinización de la orina y la administración de allopurinol pueden ayudar a prevenir o minimizar los efectos adversos de la hiperuricemia. También puede ocurrir enrojecimiento comezón e hipersensibilidad de la piel irradiada (reacción de memoria a la radiación). La idarubicina puede impartir un color rojo a la orina por 1 o 2 días



después de la administración y los pacientes deberán ser advertidos para que esto no cause alarma.

Interacciones medicamentosas y de otro genero:

La idarubicina es un potente mielosupresor y los regimenes de quimioterapia combinada que contengan otros agentes con una acción similar pueden degenerar en efectos aditivos meilosupresivos.

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio:

Durante la terapia antiproliferativa con IDARUBICINA KEMEX Inyectable se puede alterar el valor normal de algunos parámetros como son: recuento hematológico, alteración de las funciones hepáticas y renal cambios en el ECG.

Precauciones en relación con efectos de carcinogenesis mutagenesis, teratogenesis y sobre la fertilidad:

La idarubicina resulto ser genotóxica en la mayoría de las pruebas realizadas in vivo o in Vitro. La idarubicina intravenosa resulto ser tóxica para los órganos reproductores y embriotóxica y teratogénicas en ratas. No se observaron efectos notables en las madres de recién nacido (ratas) a las cuales se les administro idarubicina intravenosa en los periodos peri y post-natales en dosis de hasta 0.2 mg/kg/día. Se desconoce si el compuesto es excretado en la leche materna. La idarubicina intravenosa al igual que otras antraciclinas y drogas citotóxicas fue carcinogénicas en ratas. Un estudio de seguridad local en perros demostró que la extravasación de la droga causa necrosis del tejido.

Sobredosificación

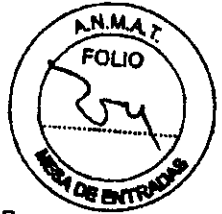
Puede esperarse que dosis muy altas de idarubicina causen toxicidad miocárdica aguda dentro de 24 horas y mielosupresion severa dentro de una o dos semana. El tratamiento debe ayudar a apoyar al paciente durante este periodo y debe utilizar medidas como transfusiones sanguíneas. La falla cardiaca tardía ha sido observada en el tratamiento con antraciclinas carios meses después de la sobredosis. Los pacientes deben ser observados cuidadosamente y se desarrollan signos de falla cardiaca deberán ser tratados de manera convencional.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Marque 011 si reside en el interior del país
 (011)-4962-2247 o (011)4962-6666
 Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez
 Sánchez de Bustamante 1399 Capital Federal
 Atención especializada para adultos:
 (011) 4801-5555 Hospital Fernandez
 Cerviño 3356 Capital Federal

7636

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



Advertencias

- 1- Clorhidrato de Idarubicina debería ser administrado lentamente en una infusión intravenosa de circulación libre. No debe ser administrado intramuscular o subcutáneamente. Puede ocurrir necrosis severa de tejido local si hay extravasación durante administración.
- 2- Como con otro antraciclinas el uso de Clorhidrato de Idarubicina puede causar toxicidad miocárdica que conduzca a insuficiencia congestiva. La toxicidad cardíaca es más común en pacientes que han recibido antraciclinas previamente o que tienen enfermedad cardíaca preexistente.
- 3- Como es usual con los agentes antileuquemicos, ocurre mielo-supresión severa cuando Clorhidrato de Idarubicina es usado a dosis terapéutica efectivas.
- 4- Se recomienda que clorhidrato de idarubicina sea administrado solo bajo supervisión de un medico experto en quimioterapia de leucemia y en facilidades con recursos de laboratorio y de apoyo adecuados para monitorear la tolerancia a la droga y proteger y mantener un compromiso del paciente por toxicidad de la droga. El medico y a la institución deben ser capaces de responder rápida y completamente ante condiciones hemorrágicas severas y/o infecciones.
- 5- La dosificación debería ser reducida en pacientes con deterioro de la función renal hepática.
- 6- Todos los ítems utilizados para la preconstitución, administración o limpieza deberán colocarse en bolsas de residuo descartables especiales, para su incineración posterior por alta temperatura.
- 7- El contacto accidental con la piel o los ojos deberá tratarse inmediatamente mediante lavado abundante con agua y atención medica.

No debe mezclarse Idarubicina con Heparina pues puede formarse un precipitado cuya mezcla con otros fármacos es desaconsejada.

Presentaciones:

IDARUBICINA KEMEX 5 y 10 mg: Se presenta en envases conteniendo 1 Frasco ampolla y 1 ampolla solvente y 25, 50 y 100 frasco ampolla y ampollas solventes de uso hospitalario exclusivo.

Conservación

Conservar a temperatura ambiente controlada 10° a 30° C, y proteger de la luz. La solución reconstituida es químicamente estable durante no menos de 48 hs a 2° C- 8° C y 24 horas a temperatura ambiente, sin embargo, según normas de buena practica de manufactura farmacéutica, se recomienda que la solución no se almacene por periodos superiores a 24 horas (2° C – 8° C). Las soluciones no utilizadas deben desecharse.

7 6 3 6

Debe evitarse el contacto prolongado con cualquier solución pH alcalino pues ello determinaría la degradación del fármaco.



MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos
especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia
antineoplásica.

MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD CERTIFICADO N°

LABORATORIO KEMEX SA
NAZARRE 3446 CAPITAL FEDERAL – BUENOS AIRES

Dirección Técnica: Natalia C. Alonso – Farmacéutica



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 Nº: 1-0047-0000-002447-07-0

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **7636** 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: IDARUBICINA KEMEX

Nombre/s genérico/s: IDARUBICINA CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

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

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO (1).

Nombre Comercial: IDARUBICINA KEMEX.

Clasificación ATC: L01D B06.

Indicación/es autorizada/s: AGENTE ANTIMITOTICO Y CITOTÓXICO. LEUCEMIA AGUDA NO LINFOCITICA EN ADULTOS PARA INDUCCION DE LA REMISION



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

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

COMO TERAPIA DE PRIMERA LINEA O PARA INDUCCION DE REMISION EN PACIENTES REFRACTARIOS O QUE HAYAN RECAIDO. LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA EN ADULTOS Y NIÑOS. ES COMUNMENTE UTILIZADA EN COMBINACION CON OTROS REGIMENES DE QUIMIOTERAPIA QUE INVOLUCREN OTROS AGENTES.

CADA FRASCO-AMPOLLA CONTIENE:

Concentración/es: 5 mg de IDARUBICINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: IDARUBICINA CLORHIDRATO 5 mg.

Excipientes: LACTOSA 50 mg.

CADA AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE:

Excipientes: AGUA PARA INYECCION C.S.P. 5 ml.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO AMBAR TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO; AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I.

Presentación: ENVASES CON 1, 25, 50 Y 100 FRASCOS-AMPOLLA CON SUS CORRESPONDIENTES AMPOLLAS DE SOLVENTE , SIENDO LAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 25, 50 Y 100 FRASCOS-AMPOLLA CON SUS CORRESPONDIENTES AMPOLLAS DE SOLVENTE , SIENDO LAS



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

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

ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO (2).

Nombre Comercial: IDARUBICINA KEMEX.

Clasificación ATC: L01D B06.

Indicación/es autorizada/s: AGENTE ANTIMITOTICO Y CITOTÓXICO. LEUCEMIA AGUDA NO LINFOCITICA EN ADULTOS PARA INDUCCION DE LA REMISION COMO TERAPIA DE PRIMERA LINEA O PARA INDUCCION DE REMISION EN PACIENTES REFRACTARIOS O QUE HAYAN RECAIDO. LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA EN ADULTOS Y NIÑOS ES COMUNMENTE UTILIZADA EN COMBINACION CON OTROS REGIMENES DE QUIMIOTERAPIA QUE INVOLUCREN OTROS AGENTES.

CADA FRASCO-AMPOLLA CONTIENE:

Concentración/es: 10 mg. de IDARUBICINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: IDARUBICINA CLORHIDRATO 10 mg.

Excipientes: LACTOSA 100 mg.

CADA AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE:

Excipientes: AGUA PARA INYECCION C.S.P. 10 ml.



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

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

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO AMBAR TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO; AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I.

Presentación: ENVASES CON 1, 25, 50 Y 100 FRASCOS-AMPOLLA CON SUS CORRESPONDIENTES AMPOLLAS DE SOLVENTE , SIENDO LAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 25, 50 Y 100 FRASCOS-AMPOLLA CON SUS CORRESPONDIENTES AMPOLLAS DE SOLVENTE , SIENDO LAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO KEMEX S.A. el Certificado N° **55930**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **02 DIC 2010** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

7636

DR. OTTO A. DR SINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.