



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

DISPOSICIÓN Nº

**7994**

BUENOS AIRES, **13 DIC 2010**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-011799-06-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS ASPEN 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.

5. 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.

*J.M.*



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

DISPOSICIÓN Nº **7994**

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 el Decreto 1490/92 y Decreto 425/10.

Por ello;

5



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

DISPOSICIÓN Nº **7994**

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 CITAKEBIR y nombre/s genérico/s CITARABINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por LABORATORIOS ASPEN 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 - Autorízanse 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

07

87



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

DISPOSICIÓN Nº **7994**

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-011799-06-0

DISPOSICIÓN Nº: **7994**

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

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**7994**

Nombre comercial: CITAKEBIR.

Nombre/s genérico/s: CITARABINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: NAZARRE 3446/54 CIUDAD DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: CITAKEBIR.

Clasificación ATC: L01BC.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON OTROS ANTINEOPLASICOS APROBADOS ESTA INDICADO EN LEUCEMIA AGUDA NO LINFOCITICA DEL PACIENTE ADULTO Y PEDIÁTRICO. TAMBIEN ES UTIL EN LEUCEMIA LINFATICA AGUDA Y CRISIS BLASTICA DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. LA ADMINISTRACION INTRATECAL SE EMPLEA EN PROFILAXIS DE LA MENINGITIS LEUCEMICA.

Concentración/es: 100 MG de CITARABINA.

5.

R. M.



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

7994

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA FRASCO AMPOLLA CON LIOFILIZADO CONTIENE:

Genérico/s: CITARABINA 100 MG.

CADA AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE:

Excipientes: ALCOHOL BENCILICO 45.0 MG, ACIDO CLORHIDRICO O HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. AJUSTAR pH 4.9-5.1, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 5.0 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV / SC / INTRATECAL

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL + AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I.

Presentación: 1 FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO CON LIOFILIZADO Y 1 AMPOLLA CON 5 ML DE SOLVENTE.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO CON LIOFILIZADO Y 1 AMPOLLA CON 5 ML DE SOLVENTE.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: AL ABRIGO DE LA LUZ Y DEL CALOR; desde: 15°C. hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: CITAKEBIR.

07  
R



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

7994

Clasificación ATC: L01BC.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON OTROS ANTINEOPLASICOS APROBADOS, ESTA INDICADO EN LEUCEMIA AGUDA NO LINFOCITICA DEL PACIENTE ADULTO Y PEDIÁTRICO. TAMBIEN ES UTIL EN LEUCEMIA LINFATICA AGUDA Y CRISIS BLASTICA DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. LA ADMINISTRACION INTRATECAL SE EMPLEA EN PROFILAXIS DE LA MENINGITIS LEUCEMICA.

Concentración/es: 500 MG de CITARABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE:

Genérico/s: CITARABINA 500 MG.

CADA AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE:

Excipientes: ALCOHOL BENCILICO 90.0 MG, ACIDO CLORHIDRICO O HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. AJUSTAR pH 4.9-5.1, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 10.0 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV / SC / INTRATECAL

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL + AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I.

Presentación: 1 FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO CON LIOFILIZADO Y 1 AMPOLLA CON 10 ML DE SOLVENTE.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO CON

57



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

7994

LIOFILIZADO Y 1 AMPOLLA CON 10 ML DE SOLVENTE.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: AL ABRIGO DE LA LUZ Y EL CALOR; desde: 15°C.  
hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: CITAKEBIR.

Clasificación ATC: L01BC.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON OTROS ANTINEOPLASICOS APROBADOS ESTA INDICADO EN LEUCEMIA AGUDA NO LINFOCITICA DEL PACIENTE ADULTO Y PEDIATRICO , TAMBIEN ES UTIL EN LEUCEMIA LINFATICA AGUDA Y CRISIS BLASTICA DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. LA ADMINISTRACION INTRATECAL SE EMPLEA EN PROFILAXIS DE LA MENINGITIS LEUCEMICA.

Concentración/es: 1.0 G de CITARABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s:  
CITARABINA 1.0 G.

Excipientes: -----.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV / SC / INTRATECAL

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON

5

8





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

7994

TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL

Presentación: 1 FRASCO AMPOLLA CON LIOFILIZADO

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

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: AL ABRIGO DE LA LUZ Y DEL CALOR; desde: 15°C.  
hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: CITAKEBIR.

Clasificación ATC: L01BC.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON OTROS ANTINEOPLASICOS APROBADOS ESTA INDICADO EN LEUCEMIA AGUDA NO LINFOCITICA DEL PACIENTE ADULTO Y PEDIATRICO . TAMBIEN ES UTIL EN LEUCEMIA LINFATICA AGUDA Y CRISIS BLASTICA DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. LA ADMINISTRACION INTRATECAL SE EMPLEA EN PROFILAXIS DE LA MENINGITIS LEUCEMICA.

Concentración/es: 2.0 G de CITARABINA.

5  
Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s:  
CITARABINA 2.0 G.

Excipientes: -----.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

8



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

**7 9 9 4**

Vía/s de administración: IV / SC / INTRATECAL

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON  
TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL

Presentación: 1 FRASCO AMPOLLA CON LIOFILIZADO

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

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: AL ABRIGO DE LA LUZ Y EL CALOR; desde: 15°C.  
hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: **7 9 9 4**

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



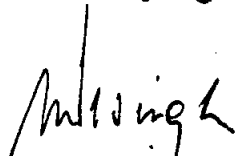
*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

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

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

**7 9 9 4**

  
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: 1-0047-0000-011799-06-0

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **7994**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIOS ASPEN 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: CITAKEBIR.

Nombre/s genérico/s: CITARABINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: NAZARRE 3446/54 CIUDAD DE BUENOS AIRES.

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

5,  
Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: CITAKEBIR.

Clasificación ATC: L01BC.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON OTROS ANTINEOPLASICOS  
^



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

APROBADOS ESTA INDICADO EN LEUCEMIA AGUDA NO LINFOCITICA DEL PACIENTE ADULTO Y PEDIÁTRICO. TAMBIEN ES UTIL EN LEUCEMIA LINFATICA AGUDA Y CRISIS BLASTICA DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. LA ADMINISTRACION INTRATECAL SE EMPLEA EN PROFILAXIS DE LA MENINGITIS LEUCEMICA.

Concentración/es: 100 MG de CITARABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA FRASCO AMPOLLA CON LIOFILIZADO CONTIENE:

Genérico/s: CITARABINA 100 MG.

CADA AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE:

Excipientes: ALCOHOL BENCILICO 45.0 MG, ACIDO CLORHIDRICO O HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. AJUSTAR pH 4.9-5.1, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 5.0 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV / SC / INTRATECAL

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL + AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I.

01

Presentación: 1 FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO CON LIOFILIZADO Y 1 AMPOLLA CON 5 ML DE SOLVENTE.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO CON LIOFILIZADO Y 1 AMPOLLA CON 5 ML DE SOLVENTE.

Período de vida Útil: 36 meses.

✓



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

Forma de conservación: AL ABRIGO DE LA LUZ Y DEL CALOR; desde: 15°C.  
hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: CITAKEBIR.

Clasificación ATC: L01BC.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON OTROS ANTINEOPLASICOS APROBADOS, ESTA INDICADO EN LEUCEMIA AGUDA NO LINFOCITICA DEL PACIENTE ADULTO Y PEDIÁTRICO. TAMBIEN ES UTIL EN LEUCEMIA LINFATICA AGUDA Y CRISIS BLASTICA DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. LA ADMINISTRACION INTRATECAL SE EMPLEA EN PROFILAXIS DE LA MENINGITIS LEUCEMICA.

Concentración/es: 500 MG de CITARABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE:

Genérico/s: CITARABINA 500 MG.

5  
CADA AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE:

Excipientes: ALCOHOL BENCILICO 90.0 MG, ACIDO CLORHIDRICO O HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. AJUSTAR pH 4.9-5.1, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 10.0 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV / SC / INTRATECAL  
M



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

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL + AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I.

Presentación: 1 FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO CON LIOFILIZADO Y 1 AMPOLLA CON 10 ML DE SOLVENTE.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO CON LIOFILIZADO Y 1 AMPOLLA CON 10 ML DE SOLVENTE.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: AL ABRIGO DE LA LUZ Y EL CALOR; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: CITAKEBIR.

Clasificación ATC: L01BC.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON OTROS ANTINEOPLASICOS APROBADOS ESTA INDICADO EN LEUCEMIA AGUDA NO LINFOCITICA DEL PACIENTE ADULTO Y PEDIATRICO , TAMBIEN ES UTIL EN LEUCEMIA LINFATICA AGUDA Y CRISIS BLASTICA DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. LA ADMINISTRACION INTRATECAL SE EMPLEA EN PROFILAXIS DE LA MENINGITIS LEUCEMICA.

Concentración/es: 1.0 G de CITARABINA.

0

17



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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s:  
CITARABINA 1.0 G.

Excipientes: -----.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV / SC / INTRATECAL

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON  
TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL

Presentación: 1 FRASCO AMPOLLA CON LIOFILIZADO

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

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: AL ABRIGO DE LA LUZ Y DEL CALOR; desde: 15°C.  
hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: CITAKEBIR.

Clasificación ATC: L01BC.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON OTROS ANTINEOPLASICOS  
APROBADOS ESTA INDICADO EN LEUCEMIA AGUDA NO LINFOCITICA DEL  
PACIENTE ADULTO Y PEDIATRICO . TAMBIEN ES UTIL EN LEUCEMIA LINFATICA  
AGUDA Y CRISIS BLASTICA DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. LA  
ADMINISTRACION INTRATECAL SE EMPLEA EN PROFILAXIS DE LA MENINGITIS





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

LEUCEMICA.

Concentración/es: 2.0 G de CITARABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s:  
CITARABINA 2.0 G.

Excipientes: -----.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV / SC / INTRATECAL

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON  
TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL

Presentación: 1 FRASCO AMPOLLA CON LIOFILIZADO

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

Período de vida Útil: 36 meses.

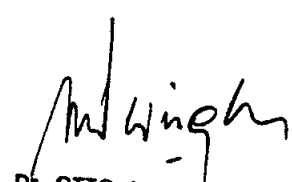
Forma de conservación: AL ABRIGO DE LA LUZ Y EL CALOR; desde: 15°C.  
hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIOS ASPEN S.A. el Certificado N° 55969, en  
la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 13 DIC 2010 de  
\_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el  
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**7991**

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

7994

## PROYECTO DE PROSPECTO

### CITAKEBIR

### CITARABINA

Inyectable liofilizado  
Industria Argentina  
Expendio bajo receta archivada

#### Fórmula cualicuantitativa:

Cada Frasco ampolla liofilizado de **100 mg** contiene:

|            |        |       |    |
|------------|--------|-------|----|
| Citarabina | ... .. | 100.0 | mg |
|------------|--------|-------|----|

Cada Ampolla de disolvente de 5 ml contiene:

|                   |        |      |    |
|-------------------|--------|------|----|
| Alcohol Bencílico | ... .. | 45.0 | mg |
|-------------------|--------|------|----|

|                       |        |     |    |
|-----------------------|--------|-----|----|
| Agua destilada c.s.p. | ... .. | 5.0 | ml |
|-----------------------|--------|-----|----|

Cada Frasco ampolla liofilizado de **500 mg** contiene:

|            |        |       |    |
|------------|--------|-------|----|
| Citarabina | ... .. | 500.0 | mg |
|------------|--------|-------|----|

Cada Ampolla de disolvente de 10 ml contiene:

|                   |        |      |    |
|-------------------|--------|------|----|
| Alcohol Bencílico | ... .. | 90.0 | mg |
|-------------------|--------|------|----|

|                       |        |      |    |
|-----------------------|--------|------|----|
| Agua destilada c.s.p. | ... .. | 10.0 | ml |
|-----------------------|--------|------|----|

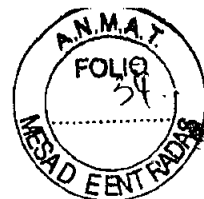
Cada Frasco ampolla liofilizado de **1 g** contiene:

|            |        |     |    |
|------------|--------|-----|----|
| Citarabina | ... .. | 1.0 | gr |
|------------|--------|-----|----|

LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACEUTICO  
M.N. 13086

7994



Cada Frasco ampolla liofilizado de 2 g contiene:

Citarabina ... .. 2.0 gr

**Acción terapéutica:**

Antineoplásico

**Indicaciones:**


En combinación con otros antineoplásicos aprobados está indicado en leucemia aguda no linfocítica del paciente adulto y pediátrico. También es útil en leucemia linfática aguda y crisis blástica de leucemia mieloide crónica. La administración intratecal se emplea en profilaxis de la meningitis leucémica.

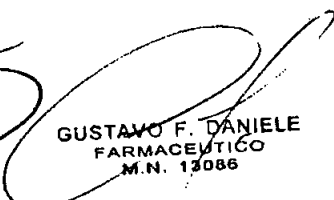
**Propiedades Farmacológicas:**

Farmacodinamia:

La Citarabina es un análogo de 2'-desoxicitidina con el 2'-hidroxilo en posición trans hasta el 3'-hidroxilo del azúcar. El 2'-hidroxilo ocasiona bloqueo estérico a la rotación de la base pirimidínica alrededor del enlace nucleosídico. Las bases del poliarabinonucleótido no pueden insertarse normalmente como lo hacen las polidesoxinucleótidos. Como ocurre con casi todos los antimetabolitos de purina y de pirimidina, la citarabina debe ser activada por conversión hasta dar el nucleótido de 5-monofosfato, y en este caso, en una reacción catalizada por la desoxicitidinicinasa. Ocurrido lo anterior, reacciona con las nucleotidocinasas apropiadas para formar los nucleótidos de difosfato y trifosfato. La acumulación de Citarabina CTP inhibe con potencia la síntesis de ADN en muchas células. Se estimaba que el efecto era consecuencia de inhibición competitiva de las ADN polimerasas por parte de la Citarabina CTP. No obstante, los estudios actuales indican que, con concentraciones bajas de Citarabina CTP, ocurre inhibición de la síntesis de ADN en células de mamíferos como consecuencia de la elongación inhibida de los filamentos de ADN cuando se incorpora Citarabina en posición terminal de la cadena de ADN en crecimiento.

Se advierte una relación notable entre la inhibición de la síntesis de ADN y la cantidad total de citarabina incorporada en dicho ácido nucleico. De esta manera, a incorporación

  
LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

  
GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACÉUTICO  
M.N. 12086

  
Miriam Patricia Juárez

de unas cinco moléculas de citarabina por 10<sup>4</sup> bases de ADN disminuye en cerca del 50% la clonogenicidad celular. También existen datos de que la Citarabina incorporada al ADN retarda la función de plantilla de este ácido nucleico. La Citarabina es un potente inductor de la diferenciación de células tumorales. Se desconoce el mecanismo exacto de la muerte celular causada por la Citarabina. En células tratadas con Citarabina se observa fragmentación del ADN y existen datos citológicos y bioquímicos de apoptosis en tejidos tumorales y hormonales. Se ha considerado la inhibición ininterrumpida de la síntesis de ADN durante un lapso que equivalga cuanto menos a un ciclo celular, para exponer a las células durante la fase S o de síntesis de ADN en el ciclo.

**Farmacocinética:**

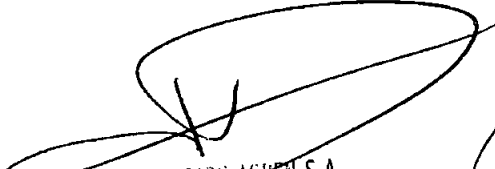
Luego de la inyección de 30 a 300 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa, se alcanzan concentraciones máximas en plasma de 2 a 50 uM. Con posterioridad a esta administración, se observa una fase rápida de desaparición de Citarabina (vida media: 10 minutos), seguida de una semielaboración de 2.5 horas. Menos del 10% del fármaco inyectado se excreta sin modificaciones por la orina en término de 12 a 24 horas, en tanto que gran parte de él aparece en la forma de un producto desaminado, inactivo, el arabinosil uracilo.

**Posología y Modo de administración:**


La Citarabina no es activa por vía oral. El esquema y vía de administración varía con el esquema de tratamiento indicado. La Citarabina puede usarse por vía intravenosa, en infusión o inyección; por vía subcutánea o intratecal.

Las dosis se deben adecuar a los requerimientos individuales de cada paciente, en base de la respuesta clínica y al grado de depresión de la medula ósea.

Los pacientes generalmente toleran dosis mayores de citarabina con menor depresión hematológica, cuando la citarabina se administra mediante una inyección intravenosa rápida, que cuando se administra como infusión lenta, aunque las náuseas y los vómitos pueden ser mas severos y pueden persistir por varias horas después de la inyección.

  
 LABORATORIOS ASPEN S.A.  
 HUGO RABOSTO  
 PRESIDENTE

  
 GUSTAVO F. DANIELE  
 FARMACEUTICO  
 M.N. 13086

  
 Miriam Patricia Juárez

El desarrollo de nefropatía por ácido úrico en pacientes con leucemia o linfoma puede prevenirse con una adecuada hidratación oral y en algunos casos, con la administración de allopurinol. Si las concentraciones de ácido úrico en sangre son elevadas, puede ser necesaria la alcalinización de la orina.

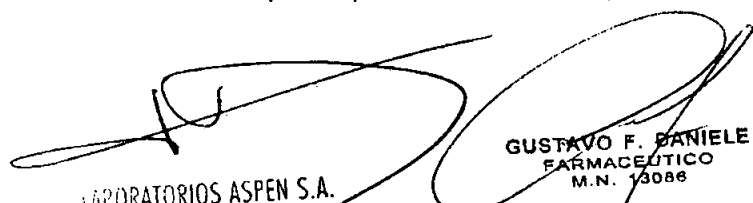
Se recomienda que un programa de inducción sea continuado hasta que se produzca ya sea respuesta o toxicidad, o hasta que se aclare que el paciente no responderá. La mejoría de la medula ósea puede requerir de 7 a 64 días; el tratamiento se detiene cuando la medula ósea se vuelve hipocelular, y se reanuda cuando ésta se repone.

Si el recuento de leucocitos cae por debajo de los 1000/mm<sup>3</sup>, o el recuento de plaquetas esta por debajo de 50.000/mm<sup>3</sup>, puede ser necesario retirar la terapia con citarabina, hasta que aparezcan signos definitivos de recuperación de la medula ósea. Los niveles mas bajos de leucocitos y plaquetas generalmente se alcanzan después de 12 a 24 días sin droga. La terapia debe ser reanudada cuando se alcanzan los niveles apropiados de leucocitos y plaquetas.

En leucemia aguda la citarabina puede ser administrada a pesar de la presencia de trombocitopenia y hemorragia, ya que han ocurrido casos de cese de la hemorragia e incremento en el recuento de plaquetas durante el tratamiento.

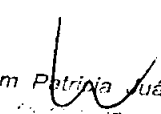
Se recomienda tener especiales precauciones en pacientes que desarrollen trombocitopenia como resultado de la administración de citarabina. Esto puede incluir extremo cuidado en realizar procesos invasivos, inspección regular de los sitios de inyección intravenosa, piel (incluyendo el área perirrectal) y superficies de membranas mucosas para detectar signos de hemorragia o hematomas, limitar la frecuencia de pinchazos venosos o de las inyecciones intramusculares, controlar orina, emesis, deposiciones, y secreciones para detectar sangre oculta. Cuidado con el uso de cepillo dental, hilo dental, escarbadiantes, navajas de afeitar seguras y tijeras de cortar uñas. Evitar la constipación y tener precaución para prevenir caídas y otras lesiones. Los pacientes también deben evitar el alcohol en exceso y las aspirinas debido al riesgo de hemorragia gastrointestinal. Pueden requerirse transfusiones de plaquetas.

Los pacientes que desarrollen leucopenia deben ser observados cuidadosamente por signos de infección. Se puede necesitar el apoyo de antibióticos. En pacientes con neutropenia que desarrollen fiebre, debe iniciarse una cobertura empírica con antibióticos



LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACEUTICO  
M.N. 13086



Miriam Patricia Juárez

de amplio espectro dependiente de los cultivos bacterianos y de las pruebas de diagnostico adecuados.

**Dosis recomendada:**

Leucemia no linfocítica aguda:

La terapia de inducción de citarabina, en combinación con otras drogas anticancerígenos, es de 100mg/m<sup>2</sup> /día por infusión continua durante 7 días o 100mg/m<sup>2</sup> administrados intravenosamente cada 12 horas durante 7 días.

Leucemia meníngea:

La dosis recomendada de citarabina es de 5 a 75 mg/m<sup>2</sup> administrados intratecalmente con una frecuencia de aplicación que varia de 1 vez al día durante 4 días a 1 vez al día cada 4 días. La dosificación usada frecuentemente es de 30mg/m<sup>2</sup> cada 4 días hasta obtener liquido cefalorraquídeo normal, seguido de una dosis adicional. No deberá emplearse alcohol Bencílico al considerar esta vía de administracion.

Citarabina administrada por vía intratecal puede provocar toxicidad sistémica y requiere un cuidadoso control de la función hematopoyetica. Puede requerirse modificación de otra droga antileucémica. Las toxicidades mas frecuentes son: náusea, vómitos y fiebre, las cuales son leves y autolimitadas. Se ha reportado paraplejia.


**Preparación de la solución:**

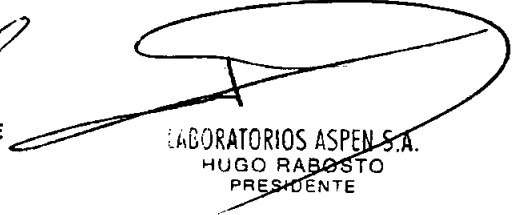
CITARABINA se reconstituye para uso intravenoso o subcutáneo (pero no intratecal) agregando 5 ml de disolvente (agua bacteriostática) al frasco ampolla de 100 mg, produciendo una solución que contenga 20 mg/ml de citarabina; y 10 ml, 20 ml y 40 ml de agua bacteriostática al frasco ampolla de 500 mg; 1,0 g y 2,0 g respectivamente, produciendo en todos los casos una solución de contenga 50 mg/ml de citarabina.

Para la administración mediante Infusión Intravenosa, las soluciones de CITARABINA deben ser además diluidas con agua para inyección, inyección de dextrosa al 5% o inyección de cloruro de sodio al 0,9%.

Citarabina se reconstituye para uso Intratecal mediante el agregado de 5, 10, 20 y 40 ml de un diluyente isotónico buffer (sin preservativos) tal como la solución de Elliot B, Ringer

Miriam Patricia Juárez  
ApoDERada

  
GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACEUTICO  
M.N. 13088

  
LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

7994

lactado, o el LCR del paciente, para los frascos de 100 mg, 500 mg, 1,0 g y 2,0 g respectivamente. El volumen administrado deberá responder a un igual volumen de LCR removido.

**Estabilidad de la solución reconstituida:**

Las soluciones reconstituidas con agua bacteriostática, son estables a temperatura ambiente durante 48 horas. Las soluciones que desarrollan una pequeña turbidez deben ser descartadas.

Las soluciones para infusión que contengan por encima de 500 mcg (0,5 mg) de citarabina por ml son estables a temperatura ambiente por 7 días.

Las soluciones para uso intratecal deben ser usadas inmediatamente después de su preparación.

**Contraindicaciones:**

En los pacientes con mielosupresión preexistente inducida por drogas, no se deberá iniciar tratamiento con citarabina, salvo que el médico evalúe el índice riesgo / eficacia. Emplear con precaución en pacientes con función hepática disminuida. Al igual que otros citotóxicos, la citarabina puede inducir una hiperuricemia secundaria a la lisis de las células neoplásicas, razón por la que se recomienda controlar uricemia en los pacientes sometidos a tratamiento. Hipersensibilidad a la droga.

**Advertencias:**

Citarabina es un potente mielosupresor. El tratamiento debe ser cauteloso en los que tienen mielosupresión previa por drogas. Los pacientes deben estar bajo estrecha supervisión médica y durante la inducción deben efectuar recuentos de neutrófilos y plaquetas diarios. Los exámenes de médula ósea deben ser frecuentes hasta la desaparición de blastos en sangre periférica. Debe existir posibilidad de manejar las complicaciones (infección de neutropenia, hemorragia por trombopenia) que pueden ser fatales como consecuencia de la mielosupresión. Se ha reportado un caso de anafilaxia

Miriam Patricia Juárez  
Apoderada

GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACEUTICO  
M.N. 13086

LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

con paro cardiorrespiratorio que requirió resucitación luego de la aplicación de citosina arabinósido.

**Precauciones:**

*Generales:*

Los pacientes que reciban Citarabina deben ser controlados estrictamente. Frecuentes recuentos de neutrófilos y plaquetas son obligatorios. Suspender o modificar el tratamiento con recuento de plaquetas menor a  $50.000 \times \text{mm}^3$  o neutrófilos menor a  $1.000 \times \text{mm}^3$ .

Reiniciar tratamiento sólo cuando se reestablezcan valores normales de estos elementos en sangre periférica. Con altas dosis dadas rápidamente, pueden presentarse náuseas y vómitos ocurriendo con menos frecuencia en la infusión venosa lenta. El hígado detoxifica una fracción de la dosis. Los pacientes con daño renal o hepático pueden tener mayor toxicidad en SNC luego de altas dosis. Controles periódicos de médula ósea, hígado y función renal deben efectuarse. La hiperuricemia por lisis tumoral debe controlarse, pues puede requerir manejo farmacológico. La pancreatitis aguda ha sido reportada en los pacientes que reciben infusión continua de Citarabina que han tenido previo tratamiento con L-asparaginasa.

Alteraciones de los valores de laboratorio:

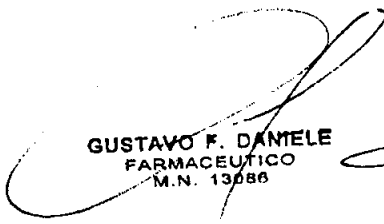
Las concentraciones de fosfatasa alcalina serica, aspartato aminotransferasa serica y bilirrubina serica, pueden estar aumentadas indicando hepatotoxicidad.


También pueden estar aumentadas las concentraciones de ácido úrico en orina y en sangre.

Interacción con drogas y/o problemas relacionados:

Las siguientes interacciones con drogas y/o problemas relacionados han sido seleccionadas en base a su potencial significancia clínica; Las combinaciones conteniendo alguno de los siguientes medicamentos, dependiendo de la cantidad presente, pueden también interactuar con este medicamento:

  
Miriam Patricia Juárez  
Apoderada

  
GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACEUTICO  
M.N. 13086

  
LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE



*Allopurinol, colchicina, probencid, sulfipirazona:* la citarabina puede elevar la concentración de ácido úrico en sangre; para controlar la hiperuricemia y la gota es necesario ajustar la dosis de los agentes antigotosos uricosúricos; debido al riesgo de nefropatía por ácido úrico con agentes antigotosos uricosúricos, se prefiere al alopurinol para prevenir o revertir la hiperuricemia inducida por la citarabina.

*Discrasia sanguínea (causada por medicamentos):* los efectos leucopenicos o trombocitopenicos de la citarabina pueden estar incrementados con la terapia concurrente o reciente si estos medicamentos causan los mismos efectos; si es necesario, el ajuste de la dosis de citarabina deberá estar basado en los recuentos sanguíneos.

*Depresores de la medula ósea y otros, o terapia con radiación:* el uso frecuente puede incrementar los efectos depresores de la medula ósea de este medicamento y de la terapia con radiación. Puede requerirse una reducción de la dosis.

*Ciclofosfamida:* se ha informado que el uso concurrente con la terapia con citarabina a altas dosis para la preparación para el trasplante de medula ósea da como resultado cardiomiopatía con la subsecuente muerte.

*Metotrexato:* la administración de citarabina 48 horas antes o 10 minutos después de la iniciación de la terapia con metotrexato puede resultar en un efecto citotóxico sinérgico; de todos modos, la evidencia es conclusiva y se recomienda el ajuste del dosaje basado en el monitoreo hematológico de rutina.

*Vacunas a virus muertos:* debido a que los mecanismos normales de defensa pueden estar suprimidos por la terapia con citarabina, la respuesta anticuerpo del paciente a la vacuna puede estar disminuida. El intervalo entre la interrupción de los medicamentos que causan inmunosupresión y la restauración de la capacidad del paciente para responder a la vacuna depende de la intensidad y el tipo de medicamento causante de la inmunosupresión, la enfermedad subyacente, y otros factores; se estima una variación de 3 meses a 1 año.

*Vacunas a virus vivos:* debido a que los mecanismos normales de defensa pueden estar suprimidos por la terapia con citarabina, el uso concurrente con una vacuna a virus vivos puede potenciar la replicación de los virus de la vacuna, puede incrementar los efectos colaterales/adversos de los virus de la vacuna, y/o puede disminuir la respuesta anticuerpo del paciente a la vacuna; la inmunización de estos pacientes debe ser realizada

Miriam Patricia Juárez  
Apoñada

GUSTAVO F. DANTELE  
FARMACEUTICO  
M.N. 13086

LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

7994

solo con extrema precaución, después de una revisión cuidadosa del estado hematológico del paciente y solo con el conocimiento y consentimiento de su médico. El intervalo entre la interrupción de la medicación que causa inmunosupresión y la restauración de la capacidad del paciente para responder a la vacuna depende de la intensidad y el tipo de medicamento causante de la inmunosupresión, la enfermedad subyacente, y otros factores. Se estima una variedad entre 3 meses y un año. Los pacientes con leucemia en remisión no deberían recibir vacunas a virus vivos hasta por lo menos tres meses después de su última quimioterapia. En suma, la inmunización oral con la vacuna para el poliovirus debería ser postergada en las personas en extremo contacto con el paciente, especialmente miembros de la familia.

Carcinogénesis, Mutagénesis y trastornos en la fertilidad:

Las enfermedades secundarias son potenciales efectos retardados de muchos agentes antineoplásticos, aun no está claro si estos efectos están relacionados con su acción mutagénica o inmunosupresora. El efecto de las dosis y de la duración de la terapia también es desconocido, no obstante parece que el riesgo aumenta con las terapias prolongadas. Si bien la información es limitada, los datos disponibles parecen indicar que el riesgo carcinogénico es mayor con los agentes alquilantes.

Se ha demostrado que los antimetabolitos son carcinogénicos en animales y pueden estar asociados con un mayor riesgo de desarrollo de carcinomas secundarios en humanos, aunque el riesgo parece ser menor que con agentes alquilantes.

La citarabina puede causar anomalías cromosómicas en los humanos. Se han informado transformaciones malignas en células de roedores en cultivo.

En los pacientes que están recibiendo terapia antineoplásica, puede producirse supresión gonadal, resultante en amenorrea o azoospermia, especialmente con agentes alquilantes. En general estos efectos parecen estar relacionados a la dosis y a la duración de la terapia y pueden ser irreversibles. La predicción del grado de deterioro de la función testicular u ovárica se complica por el uso común de combinaciones de varios antineoplásicos, lo cual dificulta determinar los efectos de cada agente en particular. La citarabina se ha asociado con la toxicidad de células germinativas en humanos.

Miriam Patricia Juárez  
Apoderada

GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACEUTICO  
M.N. 13088

LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

7994

### Embarazo

Aunque no se han hecho estudios en humanos, la citarabina es teratogénica en algunas especies animales.

En humanos se ha informado un caso de trisomía, un caso de deformidad de extremidades y orejas, un caso de defectos en miembros superiores e inferiores, y un caso de bazo agrandado en niños de madres que han recibido citarabina. Se han informado otros problemas que incluyen pancitopenia; depresión transitoria del recuento de leucocitos, hematocrito, o recuento de plaquetas; anormalidades de electrolitos; eosinofilia transitoria; concentraciones elevadas de IgM e hiperpirexia; gastroenteritis fatal; nacimientos prematuros o de bajo peso. También se han informado varios nacimientos normales.

Durante el primer trimestre generalmente se recomienda evitar cuando sea posible el uso de antineoplásicos, especialmente en terapias combinadas. Si bien la información es limitada, debido a las relativamente pocas referencias de administración de antineoplásicos durante el embarazo, debe considerarse el potencial efecto mutagénico, teratogénico y carcinogénico de estos medicamentos.

Otros riesgos que corre el feto incluyen reacciones adversas vistas en adultos.

En general se recomienda el uso de anticonceptivos no hormonales durante la terapia con drogas citotóxicas.

### Lactancia:

No se conoce si la citarabina es excretada en la leche materna. Debido a que muchas drogas se excretan en la leche materna y a las potenciales reacciones adversas en los lactantes luego de haber recibido citarabina, se deberá tomar la decisión de discontinuar la lactancia o la terapia teniéndose en cuenta la importancia de la droga para la madre.

### Uso pediátrico:

No se han realizado estudios apropiados con citarabina en la población pediátrica. De cualquier modo, no se esperan problemas pediátricos específicos, que limitarían el uso de este medicamento en niños.

Miriam Patricia Juárez  
Apoderada

GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACÉUTICO  
M.N. 13086

LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

7994

**Ancianos:**

Aunque no se han realizado estudios apropiados con citarabina en la población geriátrica, no se esperan problemas geriátricos específicos que limitarían el uso de este medicamento en los pacientes de edad avanzada.

**Odontológicas:**

Los efectos depresores de la medula ósea de la citarabina pueden dar como resultado un incremento de infecciones microbianas, cicatrizaciones retardadas, y hemorragias gingivales. Los trabajos odontológicos, siempre que sea posible, deben ser completados antes de la iniciación de la terapia, o postergados hasta que los recuentos de sangre regresen a la normalidad. Los pacientes deberán ser instruidos en la higiene bucal adecuada durante el tratamiento, incluyendo la precaución en el uso regular de cepillos de dientes, hilo dental y escarbadiantes. La citarabina comúnmente causa también estomatitis asociada con malestar general.

**Reacciones Adversas:**

Muchos de los efectos colaterales de los antineoplásicos son inevitables y representan la acción farmacológica de la medicación. Algunos de ellos (por ejemplo, leucopenia y trombocitopenia) son usados actualmente como indicadores de la efectividad del medicamento y facilitan la titulación individual del dosaje.

La incidencia de los efectos colaterales (excepto náuseas y vómitos) se incrementa con la continua administración intravenosa.

La administración intratecal puede dar como resultado efectos sistémicos.

En pacientes previamente tratados con asparaginasa, se ha informado pancreatitis aguda. La terapia con altas dosis ha sido asociada con toxicidad severa y potencialmente fatal, incluyendo toxicidad corneal reversible y conjuntivitis hemorrágica (la que puede ser prevenida o reducida mediante la administración profiláctica de corticoesteroides locales en gota), disfunción cerebral (confusión, cansancio, pérdida de la memoria, mareos), disfunción cerebelar (problemas en el habla, para mantenerse en pie, o para caminar, temblores), ulceración gastrointestinal, peritonitis (incluyendo neumatosis cystoides intestinales que conduce a peritonitis), sepsis y abscesos de hígado, edema pulmonar,

Miriam Patricia Juárez  
Apoderada

GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACEUTICO  
M N 13086

LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

daño hepático con hiperbilirrubinemia, necrosis intestinal, colitis necrotizante, rash cutáneo que conduce a la descamación, cardiomiopatía fatal, un síndrome potencialmente fatal de distrés respiratorio repentino que progresa hacia edema pulmonar y cardiomegalia, y neuropatías periféricas motores y sensitivas.

Los siguientes efectos colaterales y adversos han sido seleccionados en base a su potencial significancia clínica:

**Efectos que necesitan atención médica:**

Efectos más frecuentes:

Ocurridos en el 15 al 100% de los pacientes: leucopenia, infección (generalmente asintomática, menos frecuentemente: fiebre, escalofríos o úlceras de garganta, puntada de costado o dolor en la cintura, micción dificultosa o dolorosa).

Los niveles de leucocitos declinan en 2 fases, comenzando en las primeras 24 hs, con un nadir en los días 7 a 9, un breve ascenso hasta el día 12, y una profunda caída con un nadir en los días 15 a 24. Los niveles ascienden rápidamente a las líneas de base en los siguientes 10 días.

Estomatitis (úlceras en la boca y en los labios).

Trombocitopenia (usualmente asintomática; menos frecuentemente, hemorragias o hematomas inusuales, deposiciones negro alquitranadas, sangre en orina o en heces, manchas diminutas rojas en la piel)

El recuento de plaquetas cae notablemente durante los 5 días siguientes a la dosis, con un nadir a los 12 a 15 días y asciende a las líneas de base en los 10 siguientes días.

Efectos menos frecuentes:

Ocurridos en un 10% o menos de los pacientes: toxicidad del sistema nervioso central, cerebral o cerebelar, más frecuente con terapia a altas dosis (entumecimiento u hormigueo en dedos de las manos y de los pies, o en la cara, cansancio inusual)

Hiperuricemia o nefropatía por ácido úrico (dolor en las articulaciones, en la cintura o puntada de costado, hinchazón de pies o piernas). Ocurren más comúnmente durante el tratamiento inicial de leucemia o linfoma, como resultado de la rápida destrucción celular lo cual conduce a elevadas concentraciones de ácido úrico.

Miriam Patricia Juárez  
Apoderada

GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACÉUTICO  
M.N. 73086

LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

7994

Efectos raros:

Ocurridos en el 2% o menos de los pacientes: celulitis o tromboflebitis (dolor en el sitio de la inyección) reacción a la droga, síndrome Ara-C (dolores musculares o de huesos, dolor en el pecho, fiebre, sensación general de malestar corporal, debilidad, enrojecimiento de los ojos, rash cutáneo). Generalmente ocurren 6 a 12 horas después de la administración; deben responder al tratamiento con esteroides.

Esofagitis (dificultad para deglutir)

Hemorragia gastrointestinal (deposiciones negro-alquitranadas)

Hepatotoxicidad (ictericia en los ojos o en la piel)

Anemia megaloblástica (desmayos, arritmia, cansancio inusual, debilidad)

Edema pulmonar o neumonitis intersticial difusa (tos, acortamiento de la respiración)

Retención urinaria (disminución de la micción)

**Efectos que necesitan atención medica sólo si continúan o son molestos:**

Efectos más frecuentes:

Ocurridos en el 15 al 100% de los pacientes: pérdida del apetito, náuseas y vómitos. Las náuseas y los vómitos se producen con mayor frecuencia cuando grandes dosis intravenosas son administradas rápidamente que cuando son infundidas.

Efectos menos frecuentes o raros:

Ocurridos en el 10% o menos de los pacientes: diarrea, vahídos, dolor de cabeza (especialmente después de la administración intratecal), picazón de la piel, piel moteada.

**Efectos que no necesitan atención medica:**

Efectos menos frecuentes o raros:

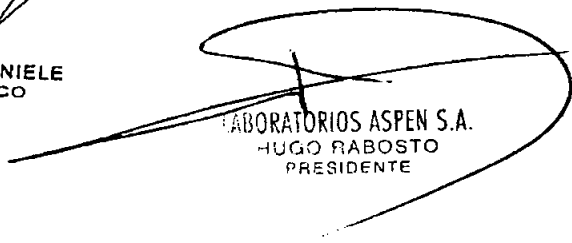
Pérdida del cabello (la alopecia completa es más frecuente con la terapia a altas dosis).

**Efectos que necesitan atención médica si se producen después que se ha interrumpido la medicación:**

Depresión de la medula ósea (deposiciones negro-alquitranadas, sangre en orina o en heces, tos o carraspera, fiebre o escalofríos, dolor en la cintura o puntada de costado,

Miriam Patricia Juárez  
Apoderada

  
GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACEUTICO  
M.N. 13088

  
LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

dificultad o dolor al orinar, manchas diminutas rojas en la piel, hemorragias o hematomas inusuales).

**Sobredosificación:**

No existe antídoto para la sobredosis. Dosis de 4.5 g/m<sup>2</sup> en infusión de 1 hora por 12 ciclos causan incremento irreversible de la neurotoxicidad central y muertes. Dosis únicas de 3 g/m<sup>2</sup> pueden administrarse en infusión rápida sin riesgos. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología del:

|                    |        |                   |                        |         |                |
|--------------------|--------|-------------------|------------------------|---------|----------------|
| Capital Federal:   | (011)  | 4962-6666/2247    | Córdoba:               | (0351)  | 422-2003/2004  |
| Gran Buenos Aires: | (011)  | 4658-3001/3020    | Corrientes:            | (03783) | 427-603/425795 |
|                    | (011)  | 4654-6648         | La Rioja:              | (03822) | 427-010        |
| La Plata:          | (0021) | 451-5555          | Catamarca:             | (03833) | 423-028        |
| Mar del Plata:     | (0223) | 0800-333-0160     | San Miguel de Tucumán: | (0381)  | 421-2329       |
| Santa Fe:          | (0342) | 452-6871          | Salta:                 | (0387)  | 436-0360       |
| Rosario:           | (0341) | 424-2727/448-0077 | Jujuy:                 | (0388)  | 422-8310       |

**Presentación:**

CITAKEBIR / Citarabina 100 mg: Envase conteniendo 1 frasco ampolla inyectable liofilizado y ampolla disolvente de 5 ml.

CITAKEBIR / Citarabina 500 mg: Envase conteniendo 1 frasco ampolla inyectable liofilizado y ampolla disolvente de 10 ml.

CITAKEBIR / Citarabina 1 g: Envase conteniendo 1 frasco ampolla inyectable liofilizado

CITAKEBIR / Citarabina 2 g: Envase conteniendo 1 frasco ampolla inyectable liofilizado

CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO EN LUGAR FRESCO Y SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15° C Y 30° C Y MANTENER AL ABRIGO DE LA LUZ.

Miriam Patricia Juárez  
Apoderada

GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACEÚTICO  
M.N. 13086

LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

7994



MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente

Certificado N°:

LABORATORIOS ASPEN S.A.

Remedios 3443 – Capital Federal

Director Técnico: Dr. Gustavo Daniele, Farmacéutico.

Elaborado en:

Fecha de la última revisión:

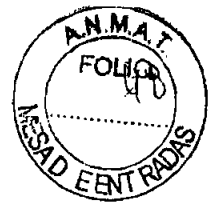
Miriam Patricia Juárez  
Apoderada

GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACEUTICO  
M.N. 13086

LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE



7994



## PROYECTO DE RÓTULO

### CITAKEBIR

#### CITARABINA 100 mg

Inyectable liofilizado

Expendio bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 1 frasco ampolla + 1 ampolla solvente

#### Fórmula cualicuantitativa:

Cada Frasco ampolla liofilizado de **100 mg** contiene:

|            |        |       |    |
|------------|--------|-------|----|
| Citarabina | ... .. | 100.0 | mg |
|------------|--------|-------|----|

Cada Ampolla de disolvente de 5 ml contiene:

|                   |        |      |    |
|-------------------|--------|------|----|
| Alcohol Bencílico | ... .. | 45.0 | mg |
|-------------------|--------|------|----|

|                       |        |     |    |
|-----------------------|--------|-----|----|
| Agua destilada c.s.p. | ... .. | 5.0 | ml |
|-----------------------|--------|-----|----|

**Posología:** Ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº Lote:

Nº Serie:

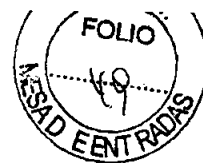
"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin nueva receta médica"

GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACEUTICO  
M.N. 13988

LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

Miriam Patricia Juárez  
Apoderada

799



CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO EN LUGAR FRESCO Y SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C Y MANTENER AL ABRIGO DE LA LUZ.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente

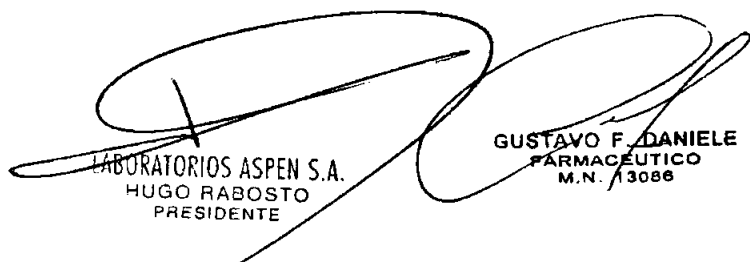
Certificado N°:

LABORATORIOS ASPEN S.A

Remedios 3443 Capital Federal

Director Técnico: Dr. Gustavo Daniele, Farmacéutico.

Elaborado en:

  
LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACÉUTICO  
M.N. 13088

  
Miriam Patricia Juárez  
Apoderada



7994

# PROYECTO DE ROTULOS

  
GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACEUTICO  
M.N. 13088

LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

  
Miriam Patricia Juárez  
Apoderada

7994

51

## PROYECTO DE RÓTULO

### CITAKEBIR

#### CITARABINA 500 mg

Inyectable liofilizado

Expendio bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 1 frasco ampolla + 1 ampolla solvente

#### Fórmula cualicuantitativa:

Cada Frasco ampolla liofilizado de **500 mg** contiene:

|            |        |       |    |
|------------|--------|-------|----|
| Citarabina | ... .. | 500.0 | mg |
|------------|--------|-------|----|

Cada Ampolla de disolvente de 10 ml contiene:

|                   |        |      |    |
|-------------------|--------|------|----|
| Alcohol Bencílico | ... .. | 90.0 | mg |
|-------------------|--------|------|----|

|                       |        |      |    |
|-----------------------|--------|------|----|
| Agua destilada c.s.p. | ... .. | 10.0 | ml |
|-----------------------|--------|------|----|

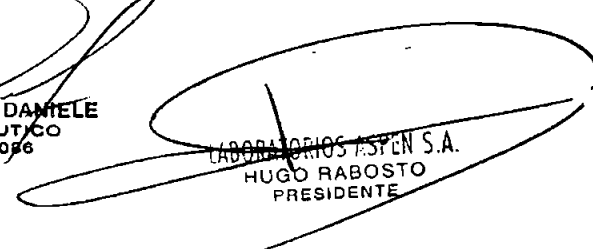
**Posología:** Ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº Lote:

Nº Serie:

  
GUSTAVO F. DAMELE  
FARMACEUTICO  
M.N. 13096

  
LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

  
Miriam Patricia Juárez  
Apoderada

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

CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO EN LUGAR FRESCO Y SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C Y MANTENER AL ABRIGO DE LA LUZ.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente


Certificado N°:

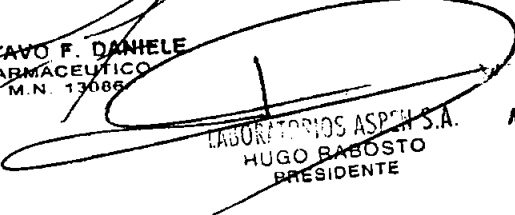
LABORATORIOS ASPEN S.A

Remedios 3443 - Capital Federal

Director Técnico: Dr. Gustavo Daniele, Farmacéutico.

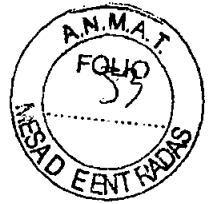
Elaborado en:

  
GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACÉUTICO  
M.N. 13089

  
LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO BABOSTO  
PRESIDENTE

  
Mirlam Patricia Juárez  
Apoderada

7994



## PROYECTO DE RÓTULO

**CITAKEBIR**

**CITARABINA 1 G**

Inyectable liofilizado

Expendio bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 1 frasco ampolla

### Fórmula cualicuantitativa:

Cada Frasco ampolla liofilizado de **1 g** contiene:

Citarabina ... .. 1.0 g

**Posología:** Ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

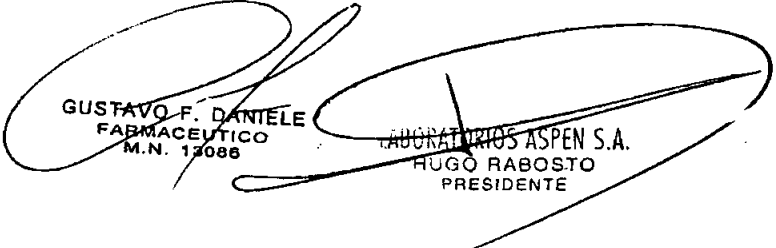
Nº Lote:

Nº Serie:

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

CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO EN LUGAR FRESCO Y SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C Y MANTENER AL ABRIGO DE LA LUZ.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

  
GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACEUTICO  
M.N. 13086

LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

  
Miriam Patricia Juárez  
Apoderada

7994



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente


Certificado Nº:

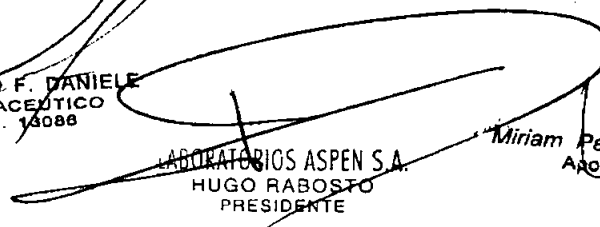
LABORATORIOS ASPEN S.A


Remedios 3443 - Buenos Aires

Director Técnico: Dr. Gustavo Daniele, Farmacéutico.

Elaborado en:

  
GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACÉUTICO  
M.N. 14088

  
LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

  
Miriam Patricia Juárez  
Aparadora

7994



## PROYECTO DE RÓTULO

**CITAKEBIR**

**CITARABINA 2 G**

Inyectable liofilizado

Expendio bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 1 frasco ampolla

### Fórmula cualicuantitativa:

Cada Frasco ampolla liofilizado de **2 g** contiene:

Citarabina ... .. 2.0 g

Posología: Ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº Lote:

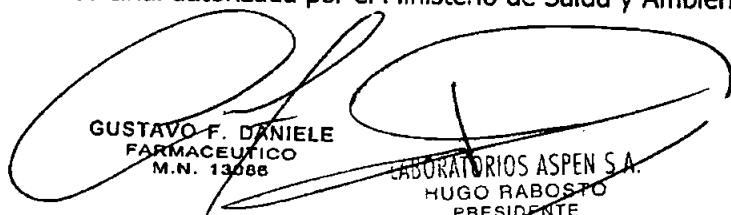
Nº Serie:

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

CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO EN LUGAR FRESCO Y SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C Y MANTENER AL ABRIGO DE LA LUZ.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente

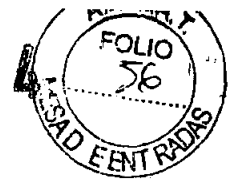
  
GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACEUTICO  
M.N. 13088

LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

Miriam Patricia Juárez  
Apoderada



799



Certificado N°:

LABORATORIOS ASPEN S.A

Remedios 3443 - Buenos Aires

Director Técnico: Dr. Gustavo Daniele, Farmacéutico.

Elaborado en:

GUSTAVO F. DANIELE  
FARMACEUTICO  
M.N. 17086

LABORATORIOS ASPEN S.A.  
HUGO RABOSTO  
PRESIDENTE

Miriam Patricia Juárez  
Apoderada