



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 8279

BUENOS AIRES, 13 DIC 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-024476-10-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma FADA PHARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y rótulos para el producto FADA ETOPOSIDO / ETOPOSIDO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE 100 mg, autorizado por el Certificado N° 42.210.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 117 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

15
A

D



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **8 2 7 9**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 105 a 116, desglosando de fojas 105 a 108, y los rótulos de fojas 58 a 60, desglosando la foja 58, para la Especialidad Medicinal denominada FADA ETOPOSIDO / ETOPOSIDO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE 100 mg, propiedad de la firma FADA PHARMA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.210 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de





"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **8 2 7 9**

Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido,
Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-024476-10-7

DISPOSICIÓN N°

nc

8 2 7 9


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






**FADA ETOPOSIDO
ETOPOSIDO 100 MG
INYECTABLE ENDOVENOSO**

8279

ORIGINAL



Fecha de Emisión: Oct 2010

PROYECTO DE ROTULO

**FADA ETOPOSIDO
ETOPOSIDO 100 MG
INYECTABLE ENDOVENOSO**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FORMULA

Cada ampolla de FADA ETOPOSIDO contiene:

Etopósido 100 mg; Excipientes: Acido Cítrico 10 mg; Alcohol Bencílico 150 mg; Tween 80 800 mg; Polietilenglicol 300 2800 mg; Etanol Absoluto c.s.p. 5 ml.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIONES:

Fada Etopósido Inyectable Endovenoso: En envases conteniendo 1 ampolla por 5 ml. (*)

"...Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica..."

Lote N°:

Vencimiento:.....

CONSERVACIÓN:

Conservar los envases cerrados a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS


Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.

Certificado N° 42.210

Elaborado en Nazarre 3446/54 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Laboratorios Fada Pharma
Director Técnico: Sebastian Leandro
Tabaré 1641/45 - Capital Federal - Rep. Argentina

Fecha de última revisión: 10/2010

(*) El rótulo para las presentaciones por 3, 5, 10, 50, 100 ampollas es similar, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo


FADA PHARMA S.A.
CLAUDIO COLOMBANO
APODERADO


FADA PHARMA S.A.
Sebastian Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



FADA PHARMA

ORIGINAL

**FADA ETOPOSIDO
ETOPOSIDO 100 MG
INYECTABLE ENDOVENOSO**

Fecha de Emisión: Oct 2010

PROYECTO DE PROSPECTO

**FADA ETOPOSIDO
ETOPOSIDO 100 MG
INYECTABLE ENDOVENOSO**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada ampolla de FADA ETOPOSIDO contiene:

Etopósido.....100 mg.
Acido Cítrico.....10 mg.
Alcohol Bencílico.....150 mg.
Tween 80.....800 mg.
Polietilenglicol 300.....2800 mg.
Etanol Absoluto c.s.p.....5 ml.

ACCION TERAPEUTICA

Agente antineoplásico

INDICACIONES

El Etopósido es un fármaco antineoplásico que puede ser administrado solo o combinado con otros fármacos oncológicos.

El Etopósido se indica para el tratamiento del carcinoma embrionario de testículo carcinoma pulmonar de células pequeñas, linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, leucemias agudas, coriocarcinoma placentario, cáncer de mama avanzado y carcinoma pulmonar de células no pequeñas.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES:

Acción Farmacológica: El Etopósido es un derivado semisintético de la Podofilotoxina.

El Fosfato de Etopósido se metaboliza In Vivo a su producto activo, el Etopósido, por medio de la defosforilación.

El Etopósido ejerce su efecto citostático sobre al ADN celular, ejerciendo de esta manera un efecto anticanceroso e inmunosupresor.

El Etopósido difiere de los Alcalodes de la Vinca en que no causa acumulación de células en metafase, pero previene a las células de entrar en mitosis o destruye a las células en la fase G₂.

La incorporación de Timidina en al ADN es inhibida "in Vitro" por el Etopósido.

El Etopósido no interfiere con el ensamblaje microtubular.

Farmacocinética: El Etopósido se encuentra unido a las proteínas plasmáticas aproximadamente en un 94%.

La eliminación del Etopósido en plasma sigue una cinética biexponencial y corresponde a un modelo de dos compartimientos. El volumen promedio de distribución es aproximadamente el 32% del peso corporal.

El Etopósido demostró una penetración relativamente pobre en el líquido cefalorraquídeo.

La excreción urinaria es de 30 a 60% de la dosis administrada, siendo excretado en un 25 a 50% inalterado.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El Etopósido se administra solamente por la vía endovenosa, como única medicación antineoplásica o bien integrando protocolos de tratamiento con otros agentes.

OMAR FLORES
Apoderado

FADA PHARMA S.A.
Arlei S. González
Co-Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.723



La dosis generalmente recomendada es de 50 a 150 mg/m² cada 24 horas por 1 a 3 días de acuerdo al protocolo utilizado.

El ritmo de administración del Etopósido puede ser modificado de acuerdo a los siguientes elementos:

Los efectos mielosupresores de otros fármacos administrados en asociación.

Radioterapia eventualmente administrada con anterioridad.

La administración de otros fármacos quimioterápicos que puedan causar supresión de la médula ósea.

Indicación en protocolos de intensificación terapéutica (leucemia aguda, linfomas).

Cuando el Etopósido se asocia a irradiación corporal total fraccionada la dosis indicada es de 40 a 60 mg/kg en administración única diaria.

El Etopósido puede indicarse en una dosis única diaria de 40 mg/kg o bien en una dosis de 300 a 400 mg/m² durante 3 días consecutivos cuando Etopósido se asocia a otros fármacos quimioterápicos, en esquemas de 3 a 8 días antes del trasplante, en perfusión durante 4 horas.

Cuando el Etopósido ha sido diluido en las soluciones apropiadas, la perfusión de Etopósido puede ser efectuada dentro de un período de 5 minutos a 3 horas.

Preparación de la solución:

La inyección de Etopósido se diluye para la administración endovenosa por infusión, en solución de Dextrosa al 5 % o bien en Cloruro de Sodio al 0,9 %, de modo de obtener una solución que contenga 200 a 400 mcg de etopósido por ml.

Precauciones para la preparación y administración: Con el objeto de minimizar la exposición del paciente al DEHP (di-(2-etilhexil)-ftalato), que puede ser cedido de las bolsas o sets de infusión de PVC, se recomienda que la preparación, almacenamiento y administración de la solución de Etopósido no se realice en envases y bolsas que contengan PVC, debiéndose utilizar aquellos constituidos por vidrio, polipropileno o poliolefina.

CONTRAINDICACIONES

Antecedente de hipersensibilidad al Etopósido, al Fosfato de Etopósido o a cualquiera de sus excipientes.

ADVERTENCIAS:

Si el paciente ha recibido radioterapia o quimioterapia previamente, debe darse un intervalo adecuado antes de la administración del Etopósido a fin de permitir que la médula ósea se recupere.

La administración del Etopósido debe efectuarse evaluando el riesgo de la mielosupresión en pacientes que presenten Leucopenia (con recuento de Leucocitos inferior a 3000/mm³ o Trombocitopenia (con recuento de Plaquetas inferior a 100 000/mm³).

Si el recuento de Leucocitos cae por debajo de 2000/mm³, el tratamiento con Etopósido debe suspenderse hasta que retornen a valores normales el recuento de plaquetas (por encima de 100.000/ mm³) y de leucocitos (por encima de 4000/ mm³), lo cual ocurre generalmente dentro de los 10 días.

Durante el tratamiento con Etopósido deben efectuarse controles hematológicos y de funcionamiento hepático.

Las infecciones bacterianas deben controlarse antes de comenzar el tratamiento con Etopósido.

La aparición de leucemia aguda que puede presentarse con o sin fase pre-leucémica, ha sido reportada raramente en pacientes tratados con Etopósido, en asociación con otros fármacos antineoplásicos.

El Síndrome de Lisis Tumoral (a veces fatal) ha sido reportado luego de la administración del Etopósido, en asociación con otros fármacos antineoplásicos.

Se requiere efectuar un estricto monitoreo de estos pacientes a fin de detectar signos tempranos de Lisis Tumoral, especialmente en pacientes que presentan factores de riesgo como son los tumores voluminosos sensibles al tratamiento e insuficiencia renal. En estos casos debe considerarse la aplicación de medidas preventivas.

El efecto retardado potencial de muchos agentes antineoplásicos puede devenir en neoplasias secundarias, aunque no está bien determinado si este efecto es debido a la actividad mutagénica del citostático o a su efecto inmunosupresor.

OMAR FLORES
Apoderado

FADA PHARMA S.A.
Ariel S. González
Co-Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.723

El efecto mielodepresor del etopósido, puede resultar en una incidencia mayor de enfermedades microbianas, retraso en las curaciones y gingivorragia. Por esto, los tratamientos dentales deben ser completados antes de la iniciación del tratamiento con etopósido. Los pacientes deben ser aconsejados sobre una cuidadosa higiene dental durante todo el tratamiento, incluyendo precaución en el uso de cepillos.

El tratamiento con etopósido puede producir estomatitis.

Durante la administración del Etopósido el Médico debe observar la eventual aparición de signos de reacción anafiláctica (taquicardia, broncoespasmo, etc). En ese caso, la perfusión del Etopósido debe interrumpirse inmediatamente, y se debe efectuar el tratamiento sintomático apropiado.

PRECAUCIONES

El Etopósido debe ser administrado por personal experimentado en la administración de terapia antineoplásica.

Cuando el Etopósido es administrado en forma endovenosa debe tenerse la precaución de evitar la extravasación.

La solución de etopósido es potencialmente tóxica y debe manipularse con extremo cuidado: el uso de guantes está recomendado. En caso de contacto con la piel o mucosas, se deberá lavar de inmediato la parte afectada con abundante agua y jabón.

El Etopósido no debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con Disulfiran.

En ausencia de estudios específicos de compatibilidad, se recomienda no asociar Etopósido a otros medicamentos.

Interacciones: Las siguientes interacciones con drogas o problemas asociados, se han seleccionado sobre la base de su significación clínica potencial. Las combinaciones que contengan cualquiera de los siguientes medicamentos, dependiendo de la cantidad presente, también pueden actuar con este medicamento:

Discrasia sanguínea: Los efectos leucopénicos o trombocitopénicos del Etopósido pueden verse aumentados con medicamentos concurrentes que produzcan los mismos efectos: el redosaje del Etopósido en estos casos, debe estar basado en los resultados de análisis de laboratorio. Depresores de la médula ósea, agregados a la terapéutica.

Terapia de radiación: Cuando se efectúe simultáneamente, aumenta el riesgo de depresión de la médula ósea.

Coadministración de Ciclosporina: Aumenta el riesgo de inmunosupresión y de aparición de pseudolinfoma.

Vacunas de virus vivos atenuados: Dado que los mecanismos normales de defensa pueden ser suprimidos por la terapia con Etopósido, su uso concomitante con una vacuna de virus vivo, puede potenciar la replicación del virus de la vacuna, produciendo la enfermedad.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad: El etopósido ha demostrado ser mutagénico en células embrionarias murinas.

Los pacientes bajo terapia antineoplásica pueden experimentar alteraciones de la fertilidad y de las funciones gonadales (amenorrea, azoospermia): estos efectos se ven generalmente con las agentes alquilantes y pueden llegar a ser irreversibles. El etopósido demostró ser teratogénico en ratones y ratas en dosis de 1 a 3 % de las dosis clínicas recomendadas.

Embarazo y Lactancia: El Etopósido está contraindicado durante el Embarazo y la Lactancia.

Empleo en Pediatría: Basado en la presencia de alcohol etílico/etanol, como excipiente se deberá tener precaución con la administración de Etopósido a pacientes pediátricos.

Empleo en Insuficiencia Hepática: En este caso no se han observado diferencias en la biodisponibilidad del Etopósido. No obstante, pasado en la presencia de alcohol etílico/etanol, como excipiente se deberán tener precauciones en cuanto a personas con enfermedad hepática.

OMAR FLORES
Aprobado

FADA PHARMA S.A.
Ariel S. González
Co-Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.723

Empleo en Insuficiencia Renal: El clearance renal del Etopósido se correlaciona con el de la Creatinina. Cuando el Clearance de Creatinina es inferior a 60 ml/min/1,73m². es necesario ajustar la dosis del Etopósido.

Basado en la presencia de alcohol etílico/etanol, como excipiente la administración del Etopósido debe efectuarse con precaución en pacientes afectados de alcoholismo y epilepsia.

REACCIONES ADVERSAS

Durante la administración del Etopósido pueden presentarse las siguientes reacciones adversas:

Reacciones Adversas Hematológicas: Las más frecuentes y, a veces, severas: Leucopenia, neutropenia, trombocitopenia y anemia.

Reacciones Adversas Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, anorexia inflamación de las mucosas, constipación, dolores abdominales, diarrea y trastornos del gusto.

Reacciones Adversas Generales: Astenia, malestar general, alopecia, fiebre, vértigo, extravasación y flebitis.

Reacciones Alérgicas: Fenómenos anafilácticos como taquicardia, broncoespasmo, fiebre, disnea e hipotensión arterial.

Las reacciones anafilácticas generalmente se atenúan al suspender la perfusión de Etopósido y administrando fármacos vasopresores, corticoides, antihistamínicos y un plan de hidratación.

SOBREDOSIFICACION:

No se ha demostrado eficacia de ningún antídoto para la sobredosificación del Etopósido. El Etopósido y sus metabolitos no son dializables.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

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

CONSERVACION

Conservar los envases cerrados a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz.

PRESENTACIONES:

Fada Etopósido Inyectable Endovenoso: En envases conteniendo 1, 3, 5, 10, 50 y 100 ampollas por 5 ml siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

“...Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica...”

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.

Certificado N° 42.210

Elaborado en Nazarre 3446 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Laboratorios Fada Pharma

Director Técnico: Sebastian Leandro

Tabaré 1641/45 - Capital Federal - Rep. Argentina

Fecha de última revisión 10/2010

OMAR FLORES
Apoderado

FADA PHARMA S.A.
Ariel S. González
Co-Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.723