



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

DISPOSICIÓN N° 7399

BUENOS AIRES, 04 DIC 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010346-11-2 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. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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



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

DISPOSICIÓN N° **7399**

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 el mencionado Instituto, 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 transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

o,

Que la Dirección General 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 del Decreto 1271/13.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° **7399**

EL ADMINISTRADOR NACIONAL 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 TEMOZOLOMIDA KEMEX y nombre/s genérico/s TEMOZOLOMIDA, 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 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 N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya



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

DISPOSICIÓN N° **7399**

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 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. Inscribábase 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°:1-0047-0000-010346-11-2

DISPOSICIÓN N°: **7399**

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

7399

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 7399

Nombre comercial: TEMOZOLOMIDA KEMEX.

Nombre/s genérico/s: TEMOZOLOMIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469/71, BECCAR,
PROVINCIA DE BUENOS AIRES

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

Forma farmacéutica: CÁPSULA DURA.

Nombre Comercial: TEMOZOLOMIDA KEMEX.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME CONCOMITANTEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TERAPIA ADYUVANTE. GLIOBLASTOMA MALIGNO, TAL COMO GLIOBLASTOMA MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTAN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DE LA TERAPIA CONVENCIONAL.

Concentración/es: 5 mg de TEMOZOLOMIDA.



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

7399

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 5 mg.

Excipientes: ACIDO ESTEARICO 4.2 mg, ACIDO TARTARICO 4.2 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 0.6 mg, LACTOSA ANHIDRA 187.6 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 8.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO I AMBAR CON TAPA PILFER PROOF.

Presentación: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: TEMOZOLOMIDA KEMEX.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME CONCOMITANEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TERAPIA ADYUVANTE. GLIOBLASTOMA MALIGNO, TAL COMO

7399



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

GLIOBLASTOMA MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTAN
PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DE LA TERAPIA CONVENCIONAL.

Concentración/es: 100 mg de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 100 mg.

Excipientes: ACIDO ESTEARICO 10.2 mg, ACIDO TARTARICO 10.2 mg, DIOXIDO
DE SILICIO COLIDAL 1.5 mg, LACTOSA ANHIDRA 367.7 mg, ALMIDON
GLICOLATO DE SODIO 20.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO I AMBAR CON TAPA PILFER PROOF.

Presentación: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS
DURAS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: TEMOZOLOMIDA KEMEX.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADO EN EL



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

7399

TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME CONCOMITANEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TERAPIA ADYUVANTE. GLIOBLASTOMA MALIGNO, TAL COMO GLIOBLASTOMA MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTAN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DE LA TERAPIA CONVENCIONAL.

Concentración/es: 140 mg de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 140 mg.

Excipientes: ACIDO ESTEARICO 10.2 mg, ACIDO TARTARICO 10.2 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 1.5 mg, LACTOSA ANHIDRA 327.7 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 20.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO I AMBAR CON TAPA PILFER PROOF.

Presentación: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.



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

7399

Nombre Comercial: TEMOZOLOMIDA KEMEX.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME CONCOMITANEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TERAPIA ADYUVANTE. GLIOBLASTOMA MALIGNO, TAL COMO GLIOBLASTOMA MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTAN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DE LA TERAPIA CONVENCIONAL.

Concentración/es: 180 mg de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 180 mg.

Excipientes: ACIDO ESTEARICO 14.2 mg, ACIDO TARTARICO 14.2 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 2.1 mg, LACTOSA ANHIDRA 472.9 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 28.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO I AMBAR CON TAPA PILFER PROOF

Presentación: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.



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

7399

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: TEMOZOLOMIDA KEMEX.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME CONCOMITANTEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TERAPIA ADYUVANTE. GLIOBLASTOMA MALIGNO, TAL COMO GLIOBLASTOMA MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTAN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DE LA TERAPIA CONVENCIONAL.

Concentración/es: 250 mg de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 250 mg.

Excipientes: ACIDO ESTEARICO 15.0 mg, ACIDO TARTARICO 15.0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 2.3 mg, LACTOSA ANHIDRA 437.8 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 30.0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO I AMBAR CON TAPA PILFER PROOF

Presentación: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS



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

7399

DURAS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: TEMOZOLOMIDA KEMEX.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME CONCOMITANEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TERAPIA ADYUVANTE. GLIOBLASTOMA MALIGNO, TAL COMO GLIOBLASTOMA MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTAN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DE LA TERAPIA CONVENCIONAL.

Concentración/es: 20 mg de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 20 mg.

Excipientes: ACIDO ESTEARICO 5.5 mg, ACIDO TARTARICO 5.5 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 0.8 mg, LACTOSA ANHIDRA 232.2 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 11.0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.



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

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO I AMBAR CON TAPA PILFER PROOF

Presentación: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: 7399

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
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

7399

Orsingher
Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

4. PROYECTO DE ROTULO

TEMOZOLOMIDA KEMEX
Temozolomida 5 mg
Capsulas

Venta Bajo Receta Archivada
Lote:

Industria Argentina
Vencimiento:

Fórmula Cualitativa

Cada Capsula de Temozolomida Kemex contiene:

Principio Activo: Temozolomida

Excipientes: Lactosa anhidra, Almidón glicolato de sodio, Dioxido de silicio coloidal, Acido tartárico, Acido esteárico.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Conservar a una temperatura inferior a 30°C dentro de su envase original.
No congelar

Presentaciones

Envases conteniendo 5 y 20 capsulas

Ante la eventualidad de una Sobredosificación, 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

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

Medicamento administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°.....

Laboratorio Kemex S.A. Nazarre 3446/54 (C1417DXH) CABA

Director Técnico: Natalia Alonso -Farmacéutica

Elaborado en: Laboratorio Varifarma S.A

Fecha de la última revisión: 08/2012

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



TEMOZOLOMIDA KEMEX 20 MG
Temozolomida 20 mg
Capsulas

Venta Bajo Receta Archivada
Lote:

Industria Argentina
Vencimiento:

Fórmula Cualitativa

Cada Capsula de Temozolomida Kemex contiene:

Principio Activo: Temozolomida

Excipientes: Lactosa anhidra, Almidon glicolato de sodio, Dioxido de silicio coloidal, Acido tartárico, Acido esteárico.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Conservar a una temperatura inferior a 30°C dentro de su envase original.
No congelar

Presentaciones

Envases conteniendo 5 y 20 capsulas.

Ante la eventualidad de una Sobredosificación, 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

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

Medicamento administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°.....

Laboratorio Kemex S.A. Nazarre 3446/54 (C1417DXH) CABA

Director Técnico: Natalia Alonso -Farmacéutica

Elaborado en: Laboratorio Varifarma S.A.

Fecha de la última revisión: 08/2012

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 140
DIRECTORA TÉCNICA

TEMOZOLOMIDA KEMEX
Temozolomida 100 mg
Capsulas

Venta Bajo Receta Archivada
Lote:

Industria Argentina
Vencimiento:

Fórmula Cualitativa

Cada Capsula de Temozolomida Kemex contiene:

Principio Activo: Temozolomida

Excipientes: Lactosa anhidra, Almidon glicolato de sodio, Dioxido de silicio coloidal, Acido tartárico, Acido esteárico.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Conservar a una temperatura inferior a 30°C dentro de su envase original.
No congelar.

Presentaciones

Envases conteniendo 5 y 20 capsulas

Ante la eventualidad de una Sobredosificación, 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

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

Medicamento administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°.....

Laboratorio Kemex S.A. Nazarre 3446/54 (C1417DXH) CABA

Director Técnico: Natalia Alonso -Farmacéutica

Elaborado en: Laboratorio Varifarma S.A

Fecha de la última revisión: 08/2012


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



TEMOZOLOMIDA KEMEX
Temozolomida 140 mg
Capsulas

Venta Bajo Receta Archivada
Lote:

Industria Argentina
Vencimiento:

Fórmula Cualitativa

Cada Capsula de Temozolomida Kemex contiene:

Principio Activo: Temozolomida

Excipientes: Lactosa anhidra, Almidon glicolato de sodio, Dioxido de silicio coloidal, Acido tartárico, Acido esteárico.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Conservar a una temperatura inferior a 30°C dentro de su envase original.
No congelar

Presentaciones

Envases conteniendo 5 y 20 capsulas

Ante la eventualidad de una Sobredosificación, 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

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

Medicamento administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°.....

Laboratorio Kemex S.A. Nazarre 3446/54 (C1417DXH) CABA

Director Técnico: Natalia Alonso -Farmacéutica

Elaborado en: Laboratorio Varifarma S.A

Fecha de la última revisión: 08/2012


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



TEMOZOLOMIDA KEMEX
Temozolomida 180 mg
Capsulas

Venta Bajo Receta Archivada
Lote:

Industria Argentina
Vencimiento:

Fórmula Cualitativa

Cada Capsula de Temozolomida Kemex contiene:

Principio Activo: Temozolomida

Excipientes: Lactosa anhidra, Almidon glicolato de sodio, Dioxido de silicio coloidal, Acido tartárico, Acido estearico.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Conservar a una temperatura inferior a 30°C dentro de su envase original.
No congelar.

Presentaciones

Envases conteniendo 5 y 20 capsulas

Ante la eventualidad de una Sobredosificación, 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

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

Medicamento administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°.....

Laboratorios Kemex S.A. Nazarre 3446/54 (C1417DXH) CABA

Director Técnico: Natalia Alonso -Farmacéutica

Elaborado en: Laboratorio Varifarma S.A

Fecha de la última revisión: 08/2012

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

TEMOZOLOMIDA KEMEX
Temozolomida 250 mg
Capsulas

Venta Bajo Receta Archivada
Lote:

Industria Argentina
Vencimiento:

Fórmula Cualitativa

Cada Capsula de Temozolomida Kemex contiene:

Principio Activo: Temozolomida

Excipientes: Lactosa anhidra, Almidon glicolato de sodio, Dioxido de silicio coloidal, Acido tartárico, Acido esteárico.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Conservar a una temperatura inferior a 30°C dentro de su envase original.
No congelar

Presentaciones

Envases conteniendo 5 y 20 capsulas

Ante la eventualidad de una Sobredosificación, 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

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

Medicamento administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°.....

Laboratorio Kemex S.A. Nazarre 3446 (C1417DXH) CABA

Director Técnico: Natalia Alonso -Farmacéutica

Elaborado en: Laboratorio Varifarma S.A

Fecha de la última revisión:08/2012



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

5. PROYECTO DE PROSPECTO

TEMOZOLOMIDA KEMEX
Temozolomida 5 mg, 20 mg, 100 mg, 140 mg, 180 mg, 250 mg
Capsulas

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Fórmula Cualitativa

Cada Capsula de Temozolomida Kemex contiene:

Principio Activo: Temozolomida

Excipientes: Lactosa anhidra, Almidon glicolato de sodio, Dioxido de silicio coloidal, Acido tartárico, Acido esteárico.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente alquilante imidazotetracénico con actividad antitumoral.

INDICACIONES

Temozolomida está indicado en el tratamiento de pacientes con:

- Diagnóstico reciente de glioblastoma multiforme concomitantemente con radioterapia y posteriormente como terapia adyuvante.
- glioblastoma maligno, tal como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico, que presenten progresión o recurrencia luego de la terapia convencional.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción Farmacológica

A pH fisiológico, la temozolomida sufre una rápida conversión química en la circulación sistémica, transformándose en el compuesto activo MTIC (monometil triaceno imidazol carboxamida). Se cree que la citotoxicidad del MTIC se debe principalmente a la alquilación de la guanina en posición O⁶, ocurriendo también una alquilación adicional en posición N⁷. Se piensa que las lesiones citotóxicas que se desarrollan posteriormente implican una reparación aberrante del aducto metílico.

Farmacocinética

Los datos preclínico sugieren que la Temozolomida atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica y se encuentra presente en el líquido cefalorraquídeo. Luego de la administración oral a pacientes adultos, Temozolomida se absorbe en forma rápida alcanzando concentraciones pico 20 minutos después de la dosis (tiempo promedio entre 0,5 y 1,5 horas). El incremento de las concentraciones plasmáticas está vinculado a la dosis.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALOU
M.N. 1407
DIRECTORA TÉCNICA

La depuración plasmática, el volumen de distribución y la vida media, son independientes de la dosis.

Temozolomida ha demostrado una baja unión a las proteínas plasmáticas (10% a 20%), por lo que no se espera que interactúe con los agentes que se ligan altamente a las mismas. Después de la administración oral de ¹⁴C-Temozolomida, la excreción fecal promedio de ¹⁴C durante los 7 días siguientes a la dosificación alcanzó el 0,8%, lo que indica una absorción completa. Con posterioridad a la administración oral, 5% a 10% de la dosis se recuperó inmodificada en la orina de 24 horas, y el resto se excretó como AIC (4-amino-5-imidazol-carboxamida clorhidrato) o metabolitos polares no identificados. El análisis de la población basado en los datos farmacocinéticos obtenidos con Temozolomida, reveló que la depuración plasmática de la droga fue independiente de la edad, la función renal, la función hepática o el consumo de tabaco.

Los pacientes pediátricos presentaron un área bajo la curva más elevada que los pacientes adultos; no obstante, la dosis máxima tolerada fue de 1000 mg/m² por ciclo, tanto en niños como en adultos.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Pacientes adultos con diagnóstico reciente de glioblastoma multiforme

- Fase concomitante

Temozolomida se administra por vía oral a la dosis de 75 mg/m², una vez por día, durante 42 días, en forma concomitante con radioterapia focal (60 G y administrados en 30 sesiones), seguido de 6 ciclos de temozolomida como terapia adyuvante. No se recomiendan las reducciones de la dosis; no obstante, puede haber interrupciones del medicamento basadas en la tolerancia del paciente. Una vez transcurridos los 42 días del período de tratamiento concomitante la dosis de temozolomida puede continuarse hasta los 49 días si se cumplen todas las condiciones siguientes: recuento absoluto de neutrófilos $\geq 1,5 \times 10^9/l$, recuento de plaquetas $\geq 100 \times 10^9/l$, toxicidad no hematológica según los Criterios Comunes de Toxicidad (CTC) \leq Grado 1 (excepto en caso de alopecia, náuseas y vómitos). Durante el tratamiento debe obtenerse un hemograma completo cada semana. La administración de temozolomida debe interrumpirse o discontinuarse durante la fase concomitante de acuerdo con los criterios de toxicidad hematológica y no hematológica mencionados en la Tabla 1.

Tabla 1.- interrupción o discontinuación de la administración de Temozolomida (TMZ) durante la fase concomitante de Temozolomida y radioterapia.

Toxicidad	Interrupción de TMZ ^a	Discontinuación de TMZ
Recuento Absoluto de Neutrófilos	$\geq 0,5$ y $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Recuento de Plaquetas	≥ 10 y $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
CTC de toxicidad no hematológica (excepto para alopecia, náuseas y vómitos)	CTC Grado 2	CTC Grado 3 ó 4

^a El tratamiento con TMZ en la fase concomitante puede continuarse si se cumplen todas las siguientes condiciones: recuento absoluto de neutrófilos $\geq 1,5 \times 10^9/l$, recuento de plaquetas $\geq 100 \times 10^9/l$, toxicidad no hematológica según CTC \leq grado 1 (excepto para alopecia, náuseas y vómitos)

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

- Fase adyuvante

Cuatro semanas después de haber completado la fase de Temozolomida + Radioterapia, se administra Temozolomida durante un período adicional de 6 ciclos como tratamiento adyuvante. La dosis en el Ciclo 1 (adyuvante) es de 150 mg/m² una vez por día, durante 5 días, seguido de 23 días sin tratamiento. Al comenzar el Ciclo 2, se aumenta la dosis a 200 mg/m² si el CTC para la toxicidad no hematológica del Ciclo 1 es Grado ≤ 2 (excepto para alopecia, náuseas y vómitos), el recuento absoluto de neutrófilos es ≥1,5 x 10⁹/l y el recuento de plaquetas es ≥100 x 10⁹/l. Si la dosis no fue incrementada en el Ciclo 2, no debe ser aumentada en los ciclos subsiguientes. La dosificación se mantiene en 200 mg/m² por día durante los primeros 5 días de cada ciclo subsiguiente, excepto si se observa toxicidad. Las reducciones de la dosis durante la fase adyuvante deben aplicarse de acuerdo con las Tablas 2 y 3. Durante el tratamiento debe obtenerse un hemograma completo el Día 22 (21 días después de la primera dosis de Temozolomida). La dosis de temozolomida debe reducirse o discontinuarse de acuerdo a la Tabla 3.

Tabla 2.- Niveles de dosificación de Temozolomida durante el tratamiento adyuvante

Nivel de Dosis	Dosis (mg/m ² /día)	Observaciones
-1	100	Disminución por toxicidad previa
0	150	Dosis durante el Ciclo 1
1	200	Dosis durante los Ciclos 2-6 en ausencia de toxicidad

Tabla 3.- Reducción de la dosis o discontinuación de Temozolomida durante el tratamiento adyuvante.

Toxicidad	Reducir la dosis de TMZ en un nivel ^a	Discontinuar TMZ
Recuento absoluto de Neutrófilos	<1,0 x 10 ⁹ /l	Ver nota b
Recuento de plaquetas	<50 x 10 ⁹ /l	Ver nota b
CTC de toxicidad no hematológica (excepto para alopecia, náuseas y vómitos)	CTC Grado 3	CTC Grado 4 ^b

a: Los niveles de dosis de TMZ se indican en la Tabla 2.

b: TMZ debe discontinuarse si se requiere una reducción de la dosis a <100 mg/m² o si reaparece la misma toxicidad no hematológica Grado 3 (excepto para alopecia, náuseas, vómitos) después de la disminución de la dosis.

TMZ = Temozolomida; CTC = Criterios Comunes de Toxicidad.

Pacientes adultos con glioma progresivo o recurrente

En pacientes no tratados previamente con quimioterapia, Temozolomida se administra por vía oral a la dosis de 200 mg/m² una vez por día durante 5 días, en ciclos de 28 días. En pacientes tratados previamente con quimioterapia, la dosis inicial es de 150 mg/m² una vez por día, la que deberá incrementarse en el segundo ciclo a 200 mg/m² diarios, siempre que el recuento absoluto de neutrófilos sea ≥1,5 x 10⁹/l, y el recuento de plaquetas sea ≥100 x 10⁹/l, en el día 1 del ciclo siguiente. La modificación de la dosis de Temozolomida debe basarse en la toxicidad, tomando como referencia los valores más bajos del recuento absoluto de neutrófilos o del recuento de plaquetas.

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

Pacientes pediátricos con glioma progresivo o recurrente

En pacientes de 3 años de edad o mayores, Temozolomida se administra por vía oral, a la dosis de 200 mg/m² una vez por día, durante 5 días seguidos, en ciclos de 28 días. Los pacientes pediátricos previamente tratados con quimioterapia, deben recibir una dosis inicial de 150 mg/m² una vez por día, durante 5 días, la que deberá aumentarse a 200 mg/m², una vez por día, durante cinco días en el ciclo siguiente, en caso de no presentarse toxicidad.

El tratamiento se puede continuar hasta que ocurra progresión de la enfermedad, durante un máximo de dos años.

Parámetros de laboratorio para la modificación de la dosis en glioma maligno progresivo o recurrente

Previo a la administración de la dosis, se deberá cumplir con los siguientes parámetros de laboratorio: recuento absoluto de neutrófilos $\geq 1,5 \times 10^9/l$ y recuento de plaquetas $\geq 100 \times 10^9/l$. Se debe obtener un hemograma completo el día 22 (21 días después de administrada la primera dosis), o dentro de las 48 horas de esa fecha, y semanalmente hasta que el recuento absoluto de neutrófilos esté por encima de $1,5 \times 10^9/l$ y el recuento de plaquetas exceda de $100 \times 10^9/l$. Si durante cualquier ciclo el recuento de neutrófilos cae a $< 1,0 \times 10^9/l$, o el recuento de plaquetas es $< 50 \times 10^9/l$, al siguiente ciclo se deberá reducir la dosis en un nivel. Los niveles de dosis incluyen 100 mg/m², 150 mg/m² y 200 mg/m². La menor dosis recomendada es 100 mg/m².

Forma de administración

Temozolomida debe administrarse en ayunas, por lo menos una hora antes de la comida. La terapia antiemética puede administrarse antes o después de la administración de Temozolomida. Si después de administrada la dosis se producen vómitos, no debe administrarse una segunda dosis ese mismo día.

CONTRAINDICACIONES

Temozolomida está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes o a la dacarbazida (DTIC). Temozolomida está contraindicada durante el embarazo. Temozolomida está contraindicada en pacientes con mielosupresión grave.

ADVERTENCIAS

Los pacientes que recibieron tratamiento concomitantemente con temozolomida y radioterapia en un ensayo piloto realizado para el esquema posológico prolongado de 42 días, demostraron presentar un particular riesgo de desarrollar neumonía por *Pneumocystis carinii*. Por lo tanto, está indicada la profilaxis contra *Pneumocystis carinii* en todos los pacientes que reciban en forma concomitante Temozolomida y radioterapia en un régimen de 42 días (con un máximo de 49 días). Cuando la Temozolomida se administra durante un régimen posológico prolongado, la ocurrencia de neumonía por *Pneumocystis carinii* puede ser mayor. No obstante, todos los pacientes tratados con Temozolomida, particularmente aquellos que reciben esteroides, deben ser observados cuidadosamente en lo que se refiere el desarrollo de neumonía por *Pneumocystis carinii*, independientemente del régimen.

Terapia antiemética: Las náuseas y los vómitos se asocian muy comúnmente con la administración de Temozolomida; a continuación se proporcionan lineamientos:



Pacientes con diagnóstico reciente de glioblastoma multiforme:

- se recomienda la profilaxis antiemética antes de la dosis inicial de temozolomida administrado en forma concomitante,
- se recomienda enérgicamente la profilaxis antiemética durante la fase adyuvante.

Pacientes con glioma maligno recurrente a progresivo:

Los pacientes que presenten vómitos severos (Grado 3 ó 4) en los ciclos previos de tratamiento pueden requerir terapia antiemética.

PRECAUCIONES

Interacciones medicamentosas

La administración de Temozolomida con ranitidina o con las comidas no determinó alteraciones clínicamente significativas en el grado de absorción del fármaco. La administración concomitante de dexametasona, proclorperazina, fenitofina, carbamazepina, ondansetrón, antagonista de los receptores H₂ o fenobarbital, no alteró la depuración de Temozolomida. La coadministración de ácido valproico estuvo asociada con una disminución pequeña, pero estadísticamente significativa, de la depuración de temozolomida.

El empleo de Temozolomida en combinación con otros agentes mielosupresores puede incrementar la probabilidad de que ocurra mielosupresión.

Uso durante el embarazo

No se dispone de estudios en mujeres embarazadas. En los ensayos preclínicos, realizados en ratas y conejos que recibieron 150 mg/m², se demostró teratogenicidad y/o toxicidad fetal. Por lo tanto, Temozolomida no debe administrarse normalmente durante la gestación. Si es necesario considerar el empleo del Fármaco durante el embarazo, se debe informar a la paciente del riesgo potencial para el feto. Se deberá advertir a las mujeres en edad fértil que eviten el embarazo mientras reciban Temozolomida y en los 6 meses posteriores a la interrupción de la droga.

Uso durante la lactancia

No se sabe si Temozolomida se excreta en la leche humana; por lo tanto, el mismo no debe ser utilizado durante la lactancia.

Uso en pacientes de sexo masculino

Los pacientes de sexo masculino tratados con Temozolomida también deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces. La Temozolomida puede presentar efectos genotóxicos. Por lo tanto, se debe advertir a los hombres que reciban Temozolomida que no embarquen a su pareja durante el tratamiento y en los 6 meses posteriores al mismo, y que antes de iniciar la terapia busquen asesoramiento sobre la conservación del esperma, dada la posibilidad de infertilidad irreversible como consecuencia del uso de Temozolomida.

Uso en pediatría

Glioblastoma multiforme: no se dispone de experiencia clínica con el empleo de Temozolomida en niños menores de 3 años. La experiencia clínica en niños mayores de 3 años con glioma es limitada.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALOJOSO
M.N. 1407
DIRECTORA TÉCNICA

Uso en pacientes ancianos

Los pacientes de mayor edad (> 70 años), parecen tener un riesgo más alto de presentar neutropenia y trombocitopenia, en comparación con los más jóvenes.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática o renal

La farmacocinética de Temozolomida fue comparable en los pacientes con función hepática normal y en aquellos con disfunción hepática leve o moderada. No hay datos disponibles sobre la administración de Temozolomida a pacientes con insuficiencia hepática grave (Clase III de child) o con disfunción renal.

En base a las propiedades farmacocinéticas de la droga, es improbable que se requieran reducciones de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave. No obstante, se recomienda precaución cuando se administre Temozolomida a estos pacientes.

REACCIONES ADVERSAS

Pacientes adultos con diagnóstico reciente de glioblastoma multiforme

La Tabla 4 presenta los eventos adversos emergentes del tratamiento (no se determinó la causalidad de los mismos durante los ensayos clínicos) en pacientes con diagnóstico reciente de glioblastoma multiforme, durante las fases de tratamiento concomitante y Adyuvante.

**Tabla 4.- Temozolomida y radioterapia:
Eventos adversos emergentes del tratamiento durante la fase concomitante y adyuvante**

Muy Frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($> 1/100$, $< 1/10$); Raros ($> 1/1000$, $< 1/100$)

	TMZ + radioterapia concomitante n=288*	TMZ en monoterapia n=224
Infecciones e infestaciones		
Frecuentes:		Infeción, candidiasis oral
Raros:	Candidiasis oral, herpes simple, infección, faringitis, infección de las heridas	Herpes simple, Herpes zoster, síntomas de tipo gripal
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Frecuentes:	Neutropenia, trombocitopenia, linfopenia, leucopenia	Neutropenia febril, trombocitopenia, anemia, leucopenia
Raros:	Neutropenia febril, anemia	Linfopenia, petequias
Trastornos endócrinos		
Raros:	Síndrome Cushingoide	Síndrome Cushingoide
Trastornos metabólicos y de la nutrición		
Muy frecuentes:	Anorexia	Anorexia
Frecuentes:	Hiperglicemia, pérdida de peso	Pérdida de peso
Raros:	Hipocalcemia, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de peso	Hiperglicemia, aumento de peso
Trastornos psiquiátricos		

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



<p>Frecuentes:</p> <p>Raros:</p>	<p>Ansiedad, labilidad emocional, insomnio</p> <p>Agitación, apatía, alteración del comportamiento, depresión, alucinaciones</p>	<p>Ansiedad, depresión, labilidad emocional, insomnio</p> <p>Alucinaciones, amnesia</p>
<p>Trastornos del sistema nervioso</p> <p>Muy frecuentes:</p> <p>Frecuentes:</p> <p>Raros:</p>	<p>Cefalea</p> <p>Convulsiones, disminución de la conciencia, somnolencia, afasia, alteración del equilibrio, mareos, confusión, pérdida de memoria, disminución de la concentración, neuropatía, parestesia, trastorno en el habla, temblor, somnolencia</p> <p>Estado epiléptico, trastorno extrapiramidal, hemiparesia, ataxia, trastorno cognitivo, disfasia, trastorno de la marcha, hiperestesia, hipoestesia, trastornos neurológicos no especificados, neuropatía periférica</p>	<p>Convulsiones, cefalea</p> <p>Hemiparesia, afasia, alteración del equilibrio, somnolencia, confusión, mareo, pérdida de memoria, disminución de la concentración, disfasia, trastornos neurológicos no especificados, neuropatía periférica, parestesia, trastorno en el habla, temblor</p> <p>Hemiplejía, ataxia; alteración en la coordinación, trastorno de la marcha, hiperestesia, trastorno sensorial</p>
<p>Trastornos oculares</p> <p>Frecuentes:</p> <p>Raros:</p>	<p>Visión borrosa</p> <p>Hemianopsia, disminución de la agudeza visual, trastorno en la visión, defecto en el campo visual, dolor ocular</p>	<p>Defecto en el campo visual, visión borrosa, diplopia</p> <p>Disminución de la agudeza visual, dolor ocular, sequedad ocular</p>
<p>Trastornos de la audición y del equilibrio</p> <p>Frecuentes:</p> <p>Raros:</p>	<p>Trastorno auditivos</p> <p>Otitis media, tinnitus, hiperacusia, otalgia</p>	<p>Trastorno auditivos, tinnitus</p> <p>Sordera, vértigo, otalgia</p>
<p>Trastornos cardíacos</p> <p>Raros:</p>	<p>Palpitaciones</p>	
<p>Trastornos vasculares</p> <p>Frecuentes:</p> <p>Raros:</p>	<p>Hemorragia, edema, edema de las piernas</p> <p>Hemorragia cerebral, hipertensión</p>	<p>Hemorragia, trombosis venosa profunda, edema de las piernas</p> <p>Embolismo pulmonar, edema, edema periférico</p>
<p>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</p> <p>Frecuentes:</p> <p>Raros:</p>	<p>Disnea, tos</p> <p>Neumonía, infección respiratoria superior, congestión nasal</p>	<p>Disnea, tos</p> <p>Neumonía, sinusitis, infección respiratoria superior, bronquitis</p>
<p>Trastornos gastrointestinales</p> <p>Muy frecuentes:</p>	<p>Constipación, náuseas, vómitos</p>	<p>Constipación, náuseas, vómitos</p>

<p>Frecuentes:</p> <p>Raros:</p>	<p>Estomatitis, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, disfagia</p>	<p>Estomatitis, diarrea, dispepsia, disfagia, sequedad de boca</p> <p>Distensión abdominal, incontinencia fecal, trastornos gastrointestinales no especificados, gastroenteritis, hemorroides</p>
<p>Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo</p> <p>Muy frecuentes:</p> <p>Frecuentes:</p> <p>Poco frecuentes:</p>	<p>Erupción cutánea, alopecia</p> <p>Dermatitis, piel seca, eritema, prurito</p> <p>Exfoliación cutánea, reacción, de fotosensibilidad, pigmentación anormal</p>	<p>Erupción cutánea, alopecia</p> <p>Piel seca, prurito</p> <p>Eritema, pigmentación anormal, aumento de la sudoración</p>
<p>Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo</p> <p>Frecuentes:</p> <p>Raros:</p>	<p>Debilidad muscular, artalgia</p> <p>Miopatía, dolor de espalda, dolor musculoesquelético, mialgia</p>	<p>Debilidad muscular, artalgia, dolor musculoesquelético, mialgia, debilidad muscular</p> <p>Miopatía, dolor de espalda</p>
<p>Trastornos renales y urinarios</p> <p>Frecuentes:</p> <p>Raros:</p>	<p>Polaquiuria, incontinencia urinaria</p>	<p>Incontinencia urinaria</p> <p>Disuria</p>
<p>Trastornos del sistema reproductor y de la mama</p> <p>Raros:</p>	<p>Impotencia</p>	<p>Hemorragia vaginal, menorragia, amenorrea, vaginitis, dolor de mama</p>
<p>Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración</p> <p>Muy frecuentes:</p> <p>Frecuentes:</p> <p>Raros:</p>	<p>Fatiga</p> <p>Reacción alérgica, fiebre, lesión por radiación, edema facial, dolor, alteración del gusto</p> <p>Rubor, oleadas de calor, astenia, agravación del estado general, rigidez, decoloración de la lengua, parosmia, sed</p>	<p>Fatiga</p> <p>Reacción alérgica, fiebre, lesión por radiación, dolor, alteración del gusto</p> <p>Astenia, agravación del estado general, dolor, rigidez, trastornos dentarios, edema de la cara, alteración del gusto</p>
<p>Alteraciones de laboratorio</p> <p>Frecuentes:</p> <p>Raros</p>	<p>Aumento de GPT</p> <p>Aumento de enzimas hepáticas, aumento de Gamma-GT, aumento de GOAT</p>	<p>Aumento de GPT</p>

* Un paciente que se aleatorizó al brazo de radioterapia únicamente, recibió Temozolomida + radioterapia

Resultados de laboratorio: Se observó mielosupresión (neutropenia y trombocitopenia), un reconocida toxicidad limitante de la dosis para la mayoría de los agentes citotóxicos, incluida

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

Temozolomida. Cuando las anomalías de laboratorio y los eventos adversos se combinaron a lo largo de las fases de tratamiento concomitante y adyuvante, en el 8% de los pacientes se observaron anomalías de los neutrófilos Grado 3 o Grado 4, incluyendo eventos neutropénicos. En el 14% de los pacientes que recibieron Temozolomida se observaron anomalías plaquetarias Grado 3 o Grado 4, incluyendo eventos trombocitopénicos.

Eventos adversos en pacientes con glioma maligno recurrente o progresivo

En los ensayos clínicos, los efectos adversos comunicados más frecuentemente fueron los trastornos gastrointestinales, específicamente náuseas (43 %) y vómitos (36 %). Estos efectos usualmente fueron Grado 1 ó 2 (intensidad leve a moderada) y tuvieron resolución espontánea o se controlaron fácilmente con el tratamiento antiemético estándar. La incidencia de náuseas y vómitos severos fue del 4 %. Otros efectos adversos informados frecuentemente incluyeron fatiga (22%), constipación (17%) y cefalea (14%). También se reportaron anorexia (11%), diarrea (8%), erupción cutánea, fiebre, astenia y somnolencia (6% cada uno). Menos comúnmente (2% a 5%), y en orden decreciente de frecuencia, se comunicaron dolor abdominal, dolor, mareos, pérdida de peso, malestar, disnea, alopecia, escalofríos, prurito, dispepsia, alteración del gusto, parestesias y petequias.

Resultados de laboratorio: la presencia de trombocitopenia y neutropenia grado 3 ó 4 se observó en el 19% y 17% respectivamente, de los pacientes tratados por glioma. Esto provocó la internación y/o interrupción del tratamiento con temozolomida en el 8% y 4% de los pacientes, respectivamente. La mielosupresión fue predecible (normalmente en los primeros ciclos, alcanzando el nadir entre los días 21 y 28), y la recuperación fue rápida, usualmente en el lapso de 1-2 semanas. No se observaron evidencias de mielosupresión acumulativa. También se han comunicado pancitopenia, leucopenia y anemia. Muy comúnmente se reportó linfopenia. Durante la comercialización de temozolomida raramente se han comunicado casos de infecciones oportunistas, incluyendo neumonía por *Pneumocystis carinii*. Muy raramente se han observado casos de eritema multiforme y reacciones alérgicas, incluida anafilaxia. Se han informado muy raros casos de síndrome mielodisplásico y enfermedades malignas secundarias, incluyendo leucemia mieloide, en pacientes tratados con regímenes conteniendo Temozolomida. Muy raramente se ha comunicado pancitopenia prolongada, la que puede resultar en anemia aplásica.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han evaluado clínicamente en pacientes dosis de 500, 750, 1000 y 1250 mg/m² (dosis total por ciclo durante 5 días). La toxicidad limitante de la dosis fue hematológica y se comunicó con cualquier nivel dosis, pero se espera que sea más grave con las dosis más altas. Un paciente recibió una sobredosis de 2000 mg por día durante 5 días y los efectos adversos comunicados fueron pancitopenia, pirexia, fallo multiorgánico y muerte. Existen comunicaciones de pacientes que han recibido más de 5 días de tratamiento (hasta 64 días); los efectos adversos comunicados incluyeron supresión de la médula ósea, con o sin infección, en algunos casos severa y prolongada, que culminó con la muerte. En caso de sobredosis, es necesario efectuar una evaluación hematológica. Instituir medidas generales de sostén de acuerdo a los requerimientos.



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

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

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 5 y 20 capsulas

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a una temperatura inferior a 30°C dentro de su envase original

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

Medicamento administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°.....

Laboratorio Kemex S.A. Nazarre 3446/54 (C1417DXH) CABA

Director Técnico: Natalia Alonso -Farmacéutica

Elaborado en: Laboratorio Varifarma S.A

Fecha de la última revisión: 08/2012

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

7399



Prospecto: Información para el Paciente

TEMOZOLOMIDA KEMEX

Temozolomida 5, 20, 100, 140, 180 y 250 mg
Capsulas

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es Temozolomida Kemex y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Temozolomida Kemex
3. Cómo tomar Temozolomida Kemex
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Temozolomida Kemex
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Temozolomida Kemex y para qué se utiliza

Temozolomida Kemex contiene un medicamento llamado temozolomida. Este medicamento es un agente antitumoral.

- Temozolomida Kemex está indicado en el tratamiento de formas específicas de tumores cerebrales:
- Diagnóstico reciente de glioblastoma multiforme concomitantemente con radioterapia y posteriormente como terapia adyuvante.
- glioblastoma maligno, tal como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico, que presenten progresión o recurrencia luego de la terapia convencional.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Temozolomida Kemex

No tome Temozolomida Kemex:

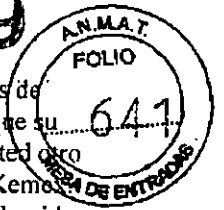
- si es alérgico a temozolomida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
- si ha presentado una reacción alérgica a la dacarbazina (un fármaco anticanceroso, a veces denominado DTIC). Entre los signos de reacción alérgica se incluyen picor, sensación de falta de aire o silbidos, hinchazón del rostro, labios, lengua o garganta.
- si se reducen de forma importante ciertos tipos de células sanguíneas (mielosupresión), así como el recuento de leucocitos y recuento de plaquetas. Estas células sanguíneas son importantes en la lucha contra las infecciones y para una correcta coagulación de la sangre. Su médico le pedirá análisis de sangre para comprobar que tiene un número suficiente de estas células antes de iniciar el tratamiento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar Temozolomida Kemex.

- ya que debe ser vigilado estrechamente para comprobar el posible desarrollo de una forma grave de infección respiratoria llamada neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Si usted es un paciente recientemente diagnosticado (glioblastoma multiforme) puede estar recibiendo Temozolomida Kemex en el régimen de 42 días, en combinación con radioterapia. En este caso, su médico también le recetará un medicamento que le ayude a evitar este tipo de neumonía (PCP).

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



- si presenta recuentos bajos de glóbulos rojos (anemia), glóbulos blancos y plaquetas, o problemas de coagulación de la sangre antes del tratamiento, o los presenta durante el tratamiento. Es posible que su médico le reduzca la dosis del medicamento o que lo interrumpa, o puede también que precise usted otro tratamiento. En algunos casos, podrá ser necesario suspender el tratamiento con Temozolomida Kemex. Será sometido con frecuencia a análisis de sangre para vigilar los efectos secundarios de Temozolomida Kemex sobre sus células sanguíneas.
- ya que puede presentar un riesgo bajo de otras alteraciones en las células sanguíneas, incluyendo leucemia.
- si tiene náuseas (ganas de vomitar) y/o vómitos, que son efectos adversos muy frecuentes con Temozolomida Kemex, su médico puede prescribirle un medicamento para la prevención del vómito (antiemético).
Si vomita frecuentemente antes o durante el tratamiento, pregunte a su médico sobre el mejor momento para tomar Temozolomida Kemex hasta que el vómito esté bajo control. Si vomita después de tomar su dosis, no tome una segunda dosis en el mismo día.
- si presenta fiebre o síntomas de una infección, póngase en contacto con su médico inmediatamente.
- si es mayor de 70 años de edad, puede aumentar la susceptibilidad a la infección y ser más propenso a las infecciones, moratones y sangrado.
- si tiene problemas de hígado o riñón, se ajustará su dosis de Temozolomida Kemex.

Niños y adolescentes

No se sabe de este medicamento a niños menores de 3 años, ya que su efecto en esta edad no ha sido estudiado. Se dispone de información limitada en pacientes mayores de 3 años que han tomado Temozolomida Kemex.

Toma de Temozolomida Kemex con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento, ya que no debe ser tratada con Temozolomida Kemex durante el embarazo a menos que sea claramente indicado por su médico.

Se recomiendan medidas anticonceptivas eficaces tanto en los pacientes varones como en las mujeres que se encuentren en tratamiento con Temozolomida Kemex.

Debe suspender la lactancia materna mientras dure el tratamiento con Temozolomida Kemex.

Fertilidad masculina

Temozolomida Kemex puede causar infertilidad permanente. Los pacientes varones deben usar métodos anticonceptivos eficaces y no dejar embarazada a su pareja hasta 6 meses después de finalizar el tratamiento. Se recomienda consultar acerca de la conservación del esperma antes del tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

Temozolomida Kemex puede hacerle sentir cansado o con sueño. En este caso, no conduzca ni maneje herramientas o máquinas, ni monte en bicicleta hasta ver cómo le afecta a usted este medicamento.

Temozolomida Kemex contiene lactosa

Temozolomida Kemex contiene lactosa (un tipo de azúcar). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar Temozolomida Kemex

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

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

Pacientes adultos con diagnóstico reciente de glioblastoma multiforme

- Fase concomitante

Temozolomida se administra por vía oral a la dosis de 75 mg/m², una vez por día, durante 42 días, de forma concomitante con radioterapia focal (60 G y administrados en 30 sesiones), seguido de 6 ciclos de temozolomida como terapia adyuvante. No se recomiendan las reducciones de la dosis; no obstante, puede haber interrupciones del medicamento basadas en la tolerancia del paciente. Una vez transcurridos los 42 días del período de tratamiento concomitante la dosis de temozolomida puede continuarse hasta los 49 días si se cumplen todas las condiciones siguientes: recuento absoluto de neutrófilos $\geq 1,5 \times 10^9/l$, recuento de plaquetas $\geq 100 \times 10^9/l$, toxicidad no hematológica según los Criterios Comunes de Toxicidad (CTC) \leq Grado 1 (excepto en caso de alopecia, náuseas y vómitos). Durante el tratamiento debe obtenerse un hemograma completo cada semana. La administración de temozolomida debe interrumpirse o discontinuarse durante la fase concomitante de acuerdo con los criterios de toxicidad hematológica y no hematológica mencionados en la Tabla 1.

Tabla 1.- interrupción o discontinuación de la administración de Temozolomida (TMZ) durante la fase concomitante de Temozolomida y radioterapia.

Toxicidad	Interrupción de TMZ ^a	Discontinuación de TMZ
Recuento Absoluto de Neutrófilos	$\geq 0,5$ y $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Recuento de Plaquetas	≥ 10 y $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
CTC de toxicidad no hematológica (excepto para alopecia, náuseas y vómitos)	CTC Grado 2	CTC Grado 3 ó 4

a El tratamiento con TMZ en la fase concomitante puede continuarse si se cumplen todas las siguientes condiciones: recuento absoluto de neutrófilos $\geq 1,5 \times 10^9/l$, recuento de plaquetas $\geq 100 \times 10^9/l$, toxicidad no hematológica según CTC \leq grado 1 (excepto para alopecia, náuseas y vómitos)

- Fase adyuvante

Cuatro semanas después de haber completado la fase de Temozolomida + Radioterapia, se administra Temozolomida durante un período adicional de 6 ciclos como tratamiento adyuvante. La dosis en el Ciclo 1 (adyuvante) es de 150 mg/m² una vez por día, durante 5 días, seguido de 23 días sin tratamiento. Al comenzar el Ciclo 2, se aumenta la dosis a 200 mg/m² si el CTC para la toxicidad no hematológica del Ciclo 1 es Grado ≤ 2 (excepto para alopecia, náuseas y vómitos), el recuento absoluto de neutrófilos es $\geq 1,5 \times 10^9/l$ y el recuento de plaquetas es $\geq 100 \times 10^9/l$. Si la dosis no fue incrementada en el Ciclo 2, no debe ser aumentada en los ciclos subsiguientes. La dosificación se mantiene en 200 mg/m² por día durante los primeros 5 días de cada ciclo subsiguiente, excepto si se observa toxicidad. Las reducciones de la dosis durante la fase adyuvante deben aplicarse de acuerdo con las Tablas 2 y 3. Durante el tratamiento debe obtenerse un hemograma completo el Día 22 (21 días después de la primera dosis de Temozolomida). La dosis de temozolomida debe reducirse o discontinuarse de acuerdo a la Tabla 3.

Tabla 2.- Niveles de dosificación de Temozolomida durante el tratamiento adyuvante

Nivel de Dosis	Dosis (mg/m ² /día)	Observaciones
-1	100	Disminución por toxicidad previa
0	150	Dosis durante el Ciclo 1
1	200	Dosis durante los Ciclos 2-6 en ausencia de toxicidad

Tabla 3.- Reducción de la dosis o discontinuación de Temozolomida durante el tratamiento adyuvante.

Toxicidad	Reducir la dosis de TMZ en un nivel ^a	Discontinuar TMZ
Recuento absoluto de Neutrófilos	$< 1,0 \times 10^9/l$	Ver nota b
Recuento de plaquetas	$< 50 \times 10^9/l$	Ver nota b
CTC de toxicidad no hematológica (excepto para alopecia, náuseas y vómitos)	CTC Grado 3	CTC Grado 4 ^b

a: Los niveles de dosis de TMZ se indican en la Tabla 2.

b: TMZ debe discontinuarse si se requiere una reducción de la dosis a < 100 mg/m² o si reaparece la misma toxicidad no hematológica Grado 3 (excepto para alopecia, náuseas, vómitos) después de la disminución de la dosis.

TMZ = Temozolomida; CTC = Criterios Comunes de Toxicidad.

Pacientes adultos con glioma progresivo o recurrente

En pacientes no tratados previamente con quimioterapia, Temozolomida se administra por vía oral a una dosis de 200 mg/m² una vez por día durante 5 días, en ciclos de 28 días. En pacientes tratados previamente con quimioterapia, la dosis inicial es de 150 mg/m² una vez por día, la que deberá incrementarse en el segundo ciclo a 200 mg/m² diarios, siempre que el recuento absoluto de neutrófilos sea $\geq 1,5 \times 10^9/l$, y el recuento de plaquetas sea $\geq 100 \times 10^9/l$, en el día 1 del ciclo siguiente. La modificación de la dosis de Temozolomida debe basarse en la toxicidad, tomando como referencia los valores más bajos del recuento absoluto de neutrófilos o del recuento de plaquetas.

Pacientes pediátricos con glioma progresivo o recurrente

En pacientes de 3 años de edad o mayores, Temozolomida se administra por vía oral, a la dosis de 200 mg/m² una vez por día, durante 5 días seguidos, en ciclos de 28 días. Los pacientes pediátricos previamente tratados con quimioterapia, deben recibir una dosis inicial de 150 mg/m² una vez por día, durante 5 días, la que deberá aumentarse a 200 mg/m² una vez por día, durante cinco días en el ciclo siguiente, en caso de no presentarse toxicidad.

El tratamiento se puede continuar hasta que ocurra progresión de la enfermedad, durante un máximo de dos años.

Parámetros de laboratorio para la modificación de la dosis en glioma maligno progresivo o recurrente

Previo a la administración de la dosis, se deberá cumplir con los siguientes parámetros de laboratorio: recuento absoluto de neutrófilos $\geq 1,5 \times 10^9/l$ y recuento de plaquetas $\geq 100 \times 10^9/l$. Se debe obtener un hemograma completo el día 22 (21 días después de administrada la primera dosis), o dentro de las 48 horas de esa fecha, y semanalmente hasta que el recuento absoluto de neutrófilos esté por encima de $1,5 \times 10^9/l$ y el recuento de plaquetas exceda de $100 \times 10^9/l$. Si durante cualquier ciclo el recuento de neutrófilos cae a $< 1,0 \times 10^9/l$, o el recuento de plaquetas es $< 50 \times 10^9/l$, al siguiente ciclo se deberá reducir la dosis en un nivel. Los niveles de dosis incluyen 100 mg/m², 150 mg/m² y 200 mg/m². La menor dosis recomendada es 100 mg/m².

Forma de administración

Temozolomida debe administrarse en ayunas, por lo menos una hora antes de la comida. La terapia antiemética puede administrarse antes o después de la administración de Temozolomida. Si después de administrada la dosis se producen vómitos, no debe administrarse una segunda dosis ese mismo día.

Si toma más Temozolomida Kemex del que debe

Si accidentalmente tomara más Temozolomida Kemex cápsulas del que le dijeron, contacte con su médico o farmacéutico o enfermero inmediatamente.

Si olvidó tomar Temozolomida Kemex

Tome la dosis que ha olvidado lo antes posible durante el mismo día. Si ha transcurrido un día entero, consulte con su médico. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada, a menos que su médico le indique hacerlo así.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

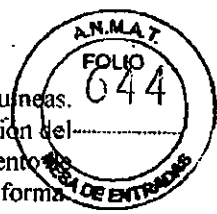
Contacte inmediatamente con su médico si tiene cualquiera de lo siguiente:

- una reacción alérgica (hipersensible) grave (urticaria, respiración sibilante u otra dificultad respiratoria),
- hemorragia incontrolada,
- convulsiones,
- fiebre,
- dolor de cabeza intenso que no desaparece.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALOPISO
M.N. 1407
DIRECTORA MÉDICA



7399



El tratamiento con Temozolomida Kemex puede provocar una reducción de ciertos tipos de células sanguíneas. Esto puede hacer que aumente la probabilidad de que presente hematomas o hemorragia, anemia (reducción del número de glóbulos rojos), fiebre y disminución de la resistencia a las infecciones. La reducción del recuento de células sanguíneas es generalmente pasajera. En algunos casos se puede prolongar y puede producir una forma muy severa de anemia (anemia aplásica). Su médico le someterá con frecuencia a exámenes de sangre para detectar los eventuales cambios producidos, y decidirá si necesita un tratamiento específico. En algunos casos, se reducirá la dosis de Temozolomida Kemex o se suspenderá.

Efectos adversos

Temozolomida Kemex en combinación con radioterapia en pacientes con glioblastoma de nuevo diagnóstico

Los pacientes que reciben Temozolomida Kemex en combinación con radioterapia pueden experimentar reacciones adversas diferentes de las que experimentan los pacientes que reciben Temozolomida Kemex solo. Se pueden producir los siguientes efectos adversos, y pueden requerir atención médica.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): pérdida de apetito, dolor de cabeza, estreñimiento (dificultad de evacuación de heces), náuseas (ganas de vomitar), vómitos, erupción cutánea, pérdida de pelo, cansancio.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): infecciones orales, infección de heridas, número de células sanguíneas reducido (neutropenia, Trombocitopenia, linfopenia, leucopenia), aumento de azúcar en sangre, pérdida de peso, cambios en el estado mental o en el estado de alerta, ansiedad/depresión, somnolencia, dificultad para hablar, alteración del equilibrio, mareos, confusión, alteraciones de la memoria, dificultad para concentrarse, incapacidad para dormir o permanecer dormido, sensación de hormigueo, moratones, agitación, visión anormal o borrosa, visión doble, pérdida de audición, dificultad para respirar, tos, trombosis en las piernas, retención de líquidos, piernas hinchadas, diarrea, dolor abdominal o de estómago, ardor de estómago, molestias gástricas, dificultad para tragar, sequedad de boca, irritación o enrojecimiento de la piel, sequedad cutánea, picor, debilidad muscular, dolor en las articulaciones, dolores musculares, micción frecuente, dificultad para controlar la orina, reacción alérgica, fiebre, lesión por radiación, hinchazón de la cara, dolor, alteración del gusto, alteración en las pruebas de la función hepática.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): síntomas pseudogripales, manchas rojas debajo de la piel, nivel bajo de potasio en sangre, aumento de peso, cambios de humor, alucinaciones y pérdida de memoria, parálisis parcial, fallo en la coordinación, disminución en la sensibilidad, pérdida parcial de visión, ojos secos o doloridos, sordera, infección del oído medio, pitidos, dolor de oídos, palpitaciones (cuando se puede sentir como late el corazón), trombosis pulmonar, presión sanguínea elevada, neumonía, inflamación de las fosas nasales, bronquitis, resfriado o gripe, distensión estomacal, dificultad para controlar los movimientos del intestino, hemorroides, exfoliación de la piel, aumento de la sensibilidad cutánea a la luz solar, cambio en el color de la piel, aumento de la sudoración, daño muscular, dolor de espalda, dificultad en la micción, sangrado vaginal, impotencia sexual, periodos menstruales abundantes o ausentes, irritación vaginal, dolor de mamas, sofocos, escalofríos, cambio de color de la lengua, cambio en el sentido del olfato, sed, alteraciones dentales.

Monoterapia con Temozolomida Kemex en glioma cerebral recurrente o progresivo

Las siguientes reacciones adversas pueden presentarse y puede requerirse atención médica.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): reducción del número de células sanguíneas (neutropenia o linfopenia, Trombocitopenia), pérdida de apetito, dolor de cabeza, vómitos, náuseas (ganas de vomitar), estreñimiento (dificultad de evacuación de heces).

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): pérdida de peso, cansancio, mareos, sensación de hormigueo, dificultad para respirar, diarrea, dolor abdominal, molestias gástricas, erupción cutánea, picor, pérdida de pelo, fiebre, debilidad, escalofríos, sensación de malestar, dolor, alteración del gusto.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): reducción del número de células sanguíneas (pancitopenia, anemia, leucopenia).

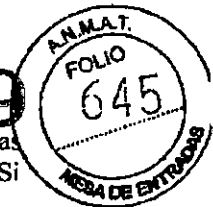
Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): tos, infecciones como neumonía.

Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): enrojecimiento de la piel, urticaria, erupción cutánea, reacciones alérgicas.

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

Otros efectos adversos:

7399



Se han observado casos muy raros de erupción grave con hinchazón cutánea, incluyendo las palmas de las manos y las plantas de los pies, o enrojecimiento de la piel con dolor y/o ampollas en el cuerpo o en la boca. Si esto ocurre, hágalo saber a su médico **inmediatamente**.

Se han observado casos muy raros de efectos adversos en el pulmón con Temozolomida Kemex. Los pacientes normalmente presentan dificultad para respirar y tos. Informe a su médico si nota alguno de estos síntomas.

Muy raramente, los pacientes que toman Temozolomida Kemex y medicamentos similares pueden tener un pequeño riesgo de desarrollar cánceres secundarios, incluyendo leucemia.

Ha habido casos de efectos adversos hepáticos, incluyendo elevaciones de las enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina, problemas con el flujo de la bilis (colestasis) y hepatitis.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Temozolomida Kemex

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños, preferiblemente en un armario cerrado con llave. La ingestión accidental puede ser mortal en niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y el embalaje exterior. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el frasco original Mantener el frasco perfectamente cerrado.

Envases conteniendo 5 y 20 capsulas

6. Contenido del envase e información adicional

Certificado N°.....

Titular: Laboratorio Kemex S.A. Nazarre 3446/54
(C1417DXH) CABA

Director Técnico: Natalia Alonso -Farmacéutica

Elaborado en: Laboratorio Varifarma S.A.,
Ernesto de las Carreras 2469, Beccar,
Provincia de Buenos Aires

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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-010346-11-2

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **7399**, 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: TEMOZOLOMIDA KEMEX.

Nombre/s genérico/s: TEMOZOLOMIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469/71, BECCAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES

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

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: TEMOZOLOMIDA KEMEX.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADO EN EL



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

TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME CONCOMITANTEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TERAPIA ADYUVANTE. GLIOBLASTOMA MALIGNO, TAL COMO GLIOBLASTOMA MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTAN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DE LA TERAPIA CONVENCIONAL.

Concentración/es: 5 mg de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 5 mg.

Excipientes: ACIDO ESTEARICO 4.2 mg, ACIDO TARTARICO 4.2 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 0.6 mg, LACTOSA ANHIDRA 187.6 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 8.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

↻ Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO I AMBAR CON TAPA PILFER PROOF.

Presentación: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

↻ Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.



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

Nombre Comercial: TEMOZOLOMIDA KEMEX.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME CONCOMITANEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TERAPIA ADYUVANTE. GLIOBLASTOMA MALIGNO, TAL COMO GLIOBLASTOMA MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTAN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DE LA TERAPIA CONVENCIONAL.

Concentración/es: 100 mg de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 100 mg.

Excipientes: ACIDO ESTEARICO 10.2 mg, ACIDO TARTARICO 10.2 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 1.5 mg, LACTOSA ANHIDRA 367.7 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 20.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO I AMBAR CON TAPA PILFER PROOF.

Presentación: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.



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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: TEMOZOLOMIDA KEMEX.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME CONCOMITANTEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TERAPIA ADYUVANTE. GLIOBLASTOMA MALIGNO, TAL COMO GLIOBLASTOMA MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTAN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DE LA TERAPIA CONVENCIONAL.

Concentración/es: 140 mg de TEMOZOLOMIDA.

§

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 140 mg.

Excipientes: ACIDO ESTEARICO 10.2 mg, ACIDO TARTARICO 10.2 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 1.5 mg, LACTOSA ANHIDRA 327.7 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 20.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO I AMBAR CON TAPA PILFER PROOF.

Presentación: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS

↑



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

DURAS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: TEMOZOLOMIDA KEMEX.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME CONCOMITANTEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TERAPIA ADYUVANTE. GLIOBLASTOMA MALIGNO, TAL COMO GLIOBLASTOMA MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTAN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DE LA TERAPIA CONVENCIONAL.

Concentración/es: 180 mg de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 180 mg.

Excipientes: ACIDO ESTEARICO 14.2 mg, ACIDO TARTARICO 14.2 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 2.1 mg, LACTOSA ANHIDRA 472.9 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 28.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.



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

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO I AMBAR CON TAPA PILFER PROOF

Presentación: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: TEMOZOLOMIDA KEMEX.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME CONCOMITANEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TERAPIA ADYUVANTE. GLIOBLASTOMA MALIGNO, TAL COMO GLIOBLASTOMA MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTAN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DE LA TERAPIA CONVENCIONAL.

Concentración/es: 250 mg de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 250 mg.

Excipientes: ACIDO ESTEARICO 15.0 mg, ACIDO TARTARICO 15.0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 2.3 mg, LACTOSA ANHIDRA 437.8 mg, ALMIDON



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

GLICOLATO DE SODIO 30.0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO I AMBAR CON TAPA PILFER PROOF

Presentación: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: TEMOZOLOMIDA KEMEX.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME CONCOMITANTEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TERAPIA ADYUVANTE. GLIOBLASTOMA MALIGNO, TAL COMO GLIOBLASTOMA MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTAN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DE LA TERAPIA CONVENCIONAL.

Concentración/es: 20 mg de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



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

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 20 mg.

Excipientes: ACIDO ESTEARICO 5.5 mg, ACIDO TARTARICO 5.5 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 0.8 mg, LACTOSA ANHIDRA 232.2 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 11.0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO I AMBAR CON TAPA PILFER PROOF

Presentación: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES COTENIENDO 5 Y 20 CAPSULAS DURAS.

Período de vida Útil: 24 meses.

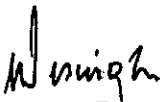
Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO KEMEX S.A. el Certificado N° **57314**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 04 DIC 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

7399


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.