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

DISPOSICIÓN Nº 0023

BUENOS AIRES, 04 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-005354-09-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones IRAOLA Y CIA. S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Coordinación de Evaluación de Medicamentos y Afines, 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.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

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

DISPOSICIÓN Nº 0023

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial MELFALANO IRAOLA y nombre/s genérico/s MELFALANO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por IRAOLA Y CIA. S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

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

DISPOSICIÓN Nº 0023

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

EXPEDIENTE Nº: 1-0047-0000-005354-09-1

DISPOSICIÓN Nº: 0023

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

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 0023

Nombre comercial: MELFALANO IRAOLA

Nombre/s genérico/s: MELFALANO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Mezcla de ingredientes, granulación, compresión y emblistado: Laboratorio Eczane Pharma SA LAPRIDA 43 AVELLANEDA -PCIA. DE BUENOS AIRES-

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: MELFALANO IRAOLA

Clasificación ATC: L01AA03.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE: MIELOMA MÚLTIPLE. ADENOCARCINOMA AVANZADO DE OVARIO. PUEDE UTILIZARSE EN EL TRATAMIENTO DE CARCINOMA DE MAMA: HA DEMOSTRADO TENER TANTO SOLO COMO EN COMBINACION CON OTROS FARMACOS UN EFECTO

TERAPEUTICO SIGNIFICATIVO EN UN GRUPO DE PACIENTES QUE PADECEN CARCINOMA DE MAMA AVANZADO. HA SIDO UTILIZADO TAMBIEN COMO ADYUVANTE A LA CIRUGIA EN EL CONTROL DEL CARCINOMA DE MAMA. POLICITEMIA RUBRA VERA: ES EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DE UN GRUPO DE PACIENTES QUE PADECEN POLICITEMIA VERA.

Concentración/es: 2 MG de MELFALANO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MELFALANO 2 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1,0 MG, LACTOSA 50,0 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 25,0 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 20,0 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 3,0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO VIDRIO AMBAR C/ TAPA PILFER

Presentación: 25, 50 y 100 Comprimidos, siendo los 2 últimos para venta hospitalaria exclusiva.

Contenido por unidad de venta: 25, 50 y 100 Comprimidos, siendo los 2 últimos para venta hospitalaria exclusiva.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Mantener a temperatura entre 2 y 8º C, protegido de la luz. Mantener en un lugar seco.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: MELFALANO IRAOLA

Clasificación ATC: L01AA03.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE: MIELOMA MÚLTIPLE. ADENOCARCINOMA AVANZADO DE OVARIO. PUEDE UTILIZARSE EN EL TRATAMIENTO DE CARCINOMA DE MAMA: HA DEMOSTRADO TENER TANTO SOLO COMO EN COMBINACION CON OTROS FARMACOS UN EFECTO TERAPEUTICO SIGNIFICATIVO EN UN GRUPO DE PACIENTES QUE PADECEN CARCINOMA DE MAMA AVANZADO. HA SIDO UTILIZADO TAMBIEN COMO ADYUVANTE A LA CIRUGIA EN EL CONTROL DEL CARCINOMA DE MAMA. POLICITEMIA RUBRA VERA: ES EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DE UN GRUPO DE PACIENTES QUE PADECEN POLICITEMIA VERA.

Concentración/es: 5 MG de MELFALANO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MELFALANO 5 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1,0 MG, LACTOSA 50,0 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 25,0 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 20,0 MG, AMARILLO DE QUINOLEINA 1,0 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 3,00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO VIDRIO AMBAR C/ TAPA PILFER

Presentación: 25, 50 y 100 Comprimidos, siendo los 2 últimos para venta

hospitalaria exclusiva.

Contenido por unidad de venta: 25, 50 y 100 Comprimidos, siendo los 2 últimos para venta hospitalaria exclusiva.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Mantener a temperatura entre 2 y 8º C, protegido de la luz. Mantener en un lugar seco.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: 0023

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

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 0023

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

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-005354-09-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 0023, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por IRAOLA Y CIA. 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: MELFALANO IRAOLA

Nombre/s genérico/s: MELFALANO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Mezcla de ingredientes, granulación, compresión y emblistado: Laboratorio Eczane Pharma SA LAPRIDA 43 AVELLANEDA -PCIA. DE BUENOS AIRES-

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: MELFALANO IRAOLA

Clasificación ATC: L01AA03.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE: MIELOMA MÚLTIPLE. ADENOCARCINOMA AVANZADO DE OVARIO. PUEDE UTILIZARSE EN EL TRATAMIENTO DE CARCINOMA DE MAMA: HA DEMOSTRADO TENER TANTO SOLO COMO EN COMBINACION CON OTROS FARMACOS UN EFECTO TERAPEUTICO SIGNIFICATIVO EN UN GRUPO DE PACIENTES QUE PADECEN CARCINOMA DE MAMA AVANZADO. HA SIDO UTILIZADO TAMBIEN COMO ADYUVANTE A LA CIRUGIA EN EL CONTROL DEL CARCINOMA DE MAMA. POLICITEMIA RUBRA VERA: ES EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DE UN GRUPO DE PACIENTES QUE PADECEN POLICITEMIA VERA.

Concentración/es: 2 MG de MELFALANO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MELFALANO 2 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1,0 MG, LACTOSA 50,0 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 25,0 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 20,0 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 3,0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO VIDRIO AMBAR C/ TAPA PILFER

Presentación: 25, 50 y 100 Comprimidos, siendo los 2 últimos para venta hospitalaria exclusiva.

Contenido por unidad de venta: 25, 50 y 100 Comprimidos, siendo los 2 últimos

para venta hospitalaria exclusiva.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Mantener a temperatura entre 2 y 8º C, protegido de la luz. Mantener en un lugar seco.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: MELFALANO IRAOLA

Clasificación ATC: L01AA03.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE: MIELOMA MÚLTIPLE. ADENOCARCINOMA AVANZADO DE OVARIO. PUEDE UTILIZARSE EN EL TRATAMIENTO DE CARCINOMA DE MAMA: HA DEMOSTRADO TENER TANTO SOLO COMO EN COMBINACION CON OTROS FARMACOS UN EFECTO TERAPEUTICO SIGNIFICATIVO EN UN GRUPO DE PACIENTES QUE PADECEN CARCINOMA DE MAMA AVANZADO. HA SIDO UTILIZADO TAMBIEN COMO ADYUVANTE A LA CIRUGIA EN EL CONTROL DEL CARCINOMA DE MAMA. POLICITEMIA RUBRA VERA: ES EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DE UN GRUPO DE PACIENTES QUE PADECEN POLICITEMIA VERA.

Concentración/es: 5 MG de MELFALANO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MELFALANO 5 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1,0 MG, LACTOSA 50,0 MG, CELULOSA

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

MICROCRISTALINA 25,0 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 20,0 MG, AMARILLO DE QUINOLEINA 1,0 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 3,00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO VIDRIO AMBAR C/ TAPA PILFER

Presentación: 25, 50 y 100 Comprimidos, siendo los 2 últimos para venta hospitalaria exclusiva.

Contenido por unidad de venta: 25, 50 y 100 Comprimidos, siendo los 2 últimos para venta hospitalaria exclusiva.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Mantener a temperatura entre 2 y 8º C, protegido de la luz. Mantener en un lugar seco.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a IRAOLA Y CIA. S.A. el Certificado Nº 56033, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 04 ENE 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 0023

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

A.N.M.A.T. FOLIO 51 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Prospecto

MELFALANO IRAOLA
MELFALANO

Comprimidos
Industria Argentina
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

MELFALANO IRAOLA 2 mg comprimidos

Melfalano	2.0 mg
Lactosa	50.0 mg
Celulosa microcristalina	25.0 mg
Almidón pregelatinizado	20.0 mg
Almidón glicolato de sodio	3.0 mg
Estearato de magnesio	1.0 mg

MELFALANO IRAOLA 5 mg comprimidos

Melfalano	5.0 mg
Lactosa	50.0 mg
Celulosa microcristalina	25.0 mg
Almidón pregelatinizado	20.0 mg
Amarillo de quinoleína	1.00 mg
Almidón glicolato de sodio	3.0 mg
Estearato de magnesio	1.0 mg

Acción terapéutica: Citostático

Propiedades farmacológicas:

MELFALANO IRAOLA es un fármaco citostático que pertenece al grupo general de los agentes alquilantes. Interviene en la mitosis normal y la división celular en tejidos de proliferación rápida.

Mecanismo de acción:

IRAOLA Y CIA. S.A.
GLADYS S. PORTNOY
APODERADA

IRAOLA Y CIA S.A.
Dra. SUSANA E. INDABURU
FARMACEUTICA
M. N. 11.653
DIRECTOR TECNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 52 MESA DE ENTRADAS

MELFALANO es un agente alquilante bifuncional. La formación de intermedios carbonio a partir de cada uno de los dos grupos bis-2-cloroetil permite la alquilación a través de un enlace covalente con el nitrógeno en posición 7 de guanina en el ADN, evitando de esta manera el enlace cruzado entre las dos cadenas de ADN y la inhibición de la replicación celular.

Propiedades farmacocinéticas:

Se vió que la absorción de melfalano fue muy variable en 13 pacientes tratados con 0,6 mg/kg por vía oral, en relación tanto al momento de la primera aparición de la sustancia en plasma (intervalo de 0-336 min.) como a la concentración plasmática máxima (intervalo de 70 a 630 ng/ml). En 5 de los pacientes tratados con una dosis equivalente por vía intravenosa, se vio que la biodisponibilidad media de Melfalano era de 56 _27%. La semivida plasmática terminal fue de 90 _ 57 min. recuperándose un 11% del fármaco en orina transcurridas 24 horas.

La administración de MELFALANO IRAOLA comprimidos inmediatamente después de la ingesta de alimentos retrasó el tiempo necesario para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, reduciéndose el área bajo la curva concentración plasmática-tiempo entre un 39 y 45%.

En vista de que MELFALANO IRAOLA puede causar una grave mielosupresión si se administra de manera continuada, resulta imprescindible que se realicen recuentos de sangre frecuentes durante todo el tratamiento, con los ajustes posológicos o interrupciones que sean necesarios, para mantener un estrecho control hematológico.

Indicaciones terapéuticas:

MELFALANO IRAOLA está indicado en el tratamiento de:

- Mieloma múltiple
- Adenocarcinoma avanzado de ovario

MELFALANO IRAOLA comprimidos puede utilizarse en el tratamiento de:

- Carcinoma de mama: MELFALANO IRAOLA ha demostrado tener tanto sólo como en combinación con otros fármacos un efecto terapéutico significativo en un grupo de pacientes que padecen carcinoma de mama avanzado.

MELFALANO IRAOLA ha sido utilizado también como adyuvante a la cirugía en el control del carcinoma de mama.

IRAOLA Y CIA. S.A.
Dra. SUSANA E. INDABURU
FARMACEUTICA
M. N. 11.653
DIRECTORA TECNICA

IRAOLA Y CIA. S.A.
GLADYS S. PORTNOY
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 50 MESA DE ENTRADAS

- Policitemia rubra vera: MELFALANO IRAOLA es eficaz en el tratamiento de un grupo de pacientes que padecen policitemia vera.

Posología y forma de administración:

Adultos: MELFALANO IRAOLA es una droga citotóxica, deberá ser prescripta exclusivamente por médicos con experiencia en el manejo de estos agentes. Por ser mielosupresor es esencial un recuento sanguíneo durante el tratamiento y las dosis deberá ser ajustada cuando fuese necesario (Ver Precauciones y Advertencias). La absorción de: MELFALANO IRAOLA es variable y en algunos pacientes se absorbe en forma deficiente. Puede ser necesario aumentar prudentemente la dosis hasta observar mielosupresión, a fin de asegurarse de que se hayan alcanzado niveles potencialmente terapéuticos.

Mieloma múltiple

El procedimiento de dosificación oral seguido normalmente es de 0,15 mg/kg de peso corporal/día en dosis divididas durante 4 días, repetidas a intervalos de 6 semanas. Sin embargo, se han utilizado numerosos esquemas, por lo que se recomienda consultar la literatura científica para más detalles.

La administración oral de MELFALANO IRAOLA y de prednisona puede ser más eficaz que sólo MELFALANO IRAOLA . Se suele administrar esta combinación de forma intermitente.

Parece ser que prolongar el tratamiento más allá de un año en aquellos pacientes que responden no mejora los resultados.

Adenocarcinoma ovárico avanzado

El tratamiento más habitual es de 0,2 mg/kg de peso corporal/día, vía oral, durante 5 días. Se repite cada 4 u 8 semanas hasta que se alcancen de nuevo los valores normales del recuento en sangre periférica.

Carcinoma de mama

Se han empleado dosis de 0,15 mg/kg de peso corporal o de 6 mg/m2 de área superficie corporal/día, vía oral, durante 5 días, repitiéndose cada 6 semanas. Se disminuyó la dosis cuando se observaron efectos tóxicos sobre la médula ósea.

Policitemia rubra vera

Se han administrado dosis comprendidas entre 6 y 10 mg/día de 5 a 7 días para inducir la remisión, después de los cuales se administraron dosis de 2 a 4 mg/día hasta que se logró controlar la enfermedad satisfactoriamente.

IRAOLA Y CIA. S.A. Dra. SUSANA E. INDABURU FARMACEUTICA M. N. 11.053 DIRECTORA TECNICA

IRAOLA Y CIA. S.A. GLADYS S. PORTNOY APODERADA

FOLIO 54 MESA DE ENTRADAS

Como terapia de mantenimiento se ha empleado una dosis de 2 a 6 mg una vez a la semana.

Posología en niños

MELFALANO IRAOLA , a la dosis convencional, está indicado sólo en raras ocasiones en niños, no pudiéndose establecer unas pautas de dosificación.

Posología en ancianos

Aunque MELFALANO IRAOLA se utiliza frecuentemente en ancianos a la dosis convencional, no existe información específica relativa a la administración en este subgrupo de pacientes.

Se tiene una limitada experiencia en el empleo de MELFALANO IRAOLA a altas dosis en ancianos.

Posología en el caso de insuficiencia renal (véanse las Advertencias y Precauciones especiales de empleo)

La depuración renal de Melfalano, aunque variable, está disminuida cuando la función renal está alterada.

Según los datos farmacocinéticos disponibles, no está justificado que se recomiende reducir las dosis en caso de que se trate a pacientes cuya función renal está deteriorada, si bien resulta prudente administrar inicialmente dosis reducidas hasta que se demuestre la tolerancia.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a MELFALANO o a algunos de los componentes de la formulación.

Advertencias y precauciones especiales de empleo:

MELFALANO IRAOLA ES UN AGENTE CITOSTÁTICO ACTIVO QUE SE EMPLEA BAJO LA DIRECCION DE MÉDICOS CON EXPERIENCIA EN LA ADMINISTRACIÓN DE TALES AGENTES.

El manejo de las formulaciones de MELFALANO IRAOLA debe seguir las pautas recomendadas para drogas citotóxicas .Si los comprimidos están intactos, no hay riesgo en su manipulación. Los comprimidos de MELFALANO IRAOLA no deben partirse. Su destrucción deberá realizarse de acuerdo con las disposiciones sobre drogas citotóxicas.

Control seriado

IRAOLA Y CIA. S.A.
Dra. SUSANA E. INDABURU
FARMACEUTICA
M.N. 11.653
DIRECTORA TECNICA

IRAOLA Y CIA. S.A.
GLADYS S. FORTI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 155 MESA DE ENTRADAS

Por tratarse de un potente agente mielosupresor, debe prestarse especial atención al control de recuentos sanguíneos a fin de evitar la posibilidad de mielosupresión excesiva y el riesgo de aplasia medular irreversible.
Los recuentos sanguíneos pueden continuar descendiendo después de interrumpido el tratamiento, de modo que al primer signo de un anormal descenso en el recuento de leucocitos o plaquetas, deberá interrumpirse el tratamiento en forma temporaria.
MELFALANO IRAOLA deberá ser administrado con precaución en pacientes que han recibido recientemente radioterapia o quimioterapia, en vista del aumento de toxicidad en la médula ósea.

Disfunción renal

Los pacientes con disfunción renal pueden presentar una menor depuración renal de MELFALANO IRAOLA, ya que pueden presentar supresión medular urémica. Por este motivo, puede ser necesario reducir las dosis (véase el apartado relativo a posología y forma de administración) y realizar un estrecho seguimiento.
Se ha observado una elevación temporal notable de urea en sangre en fases tempranas del tratamiento con Melfalano en pacientes con mieloma con lesión renal.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Vía oral no se han descripto.

Datos preclínicos sobre seguridad:

El perfil de toxicidad de Melfalano, tanto en animales como en el hombre, se encuentra bien documentado tras muchos años de uso terapéutico. Se sabe que es mutagénico en animales habiéndose observado aberraciones cromosómicas en el hombre. Melfalano, al igual que otros agentes alquilantes, puede producir leucemia en el hombre. El riesgo de la aparición de leucemia debe ser valorado frente al potencial beneficio terapéutico al considerar la utilización de Melfalano.

Mutagenicidad

Melfalano es una sustancia mutagénica en animales habiéndose observado aberraciones cromosómicas en pacientes tratados con el fármaco

Carcinogenicidad

IRAOLA Y CIA. S.A.
GLADYS B. FORTUNI
APODERADA

IRAOLA Y CIA. S.A.
Dra. SUSANA E. INDAURO
FARMACEUTICA
M.N. 11693
DIRECTORA TECNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 56 FECHA DE ENTRADA

Cada vez existe mayor evidencia de que Melfalano, al igual que otros agentes alquilantes puede producir leucemia en el hombre. Se ha notificado la aparición de leucemia aguda tras el tratamiento prolongado con Melfalano en enfermedades como amiloidosis, melanoma maligno, mieloma múltiple, macroglobulinemia, síndrome de aglutininas al frío y cáncer de ovario.

La comparación entre pacientes con cáncer de ovario tratados con agentes alquilantes y pacientes que no habían sido tratados con dichas sustancias, incluido Melfalano, demostró una mayor incidencia de leucemia aguda.

El riesgo de aparición de leucemia debe sopesarse frente al potencial efecto terapéutico cuando se considere el empleo de Melfalano.

Teratogenicidad

No se ha estudiado el potencial teratogénico de Melfalano. A la vista de sus propiedades mutagénicas y de su similitud estructural con compuestos teratogénicos conocidos, es posible que Melfalano pudiera causar defectos congénitos en la descendencia de pacientes tratados con el fármaco.

Efectos sobre la fertilidad

Melfalano da lugar a la supresión de la función ovárica en mujeres premenopáusicas, produciendo amenorrea en un número importante de pacientes premenopáusicas.

Embarazo y lactancia

Utilización durante el embarazo

Como en el caso del resto de la quimioterapia citostática, se deben tomar las adecuadas precauciones anticonceptivas cuando cualquiera de los miembros de la pareja está siendo tratado con MELFALANO IRAOLA .

La administración de Melfalano debe evitarse siempre que sea posible durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. En cada caso, debe valorarse el potencial riesgo para el feto frente al beneficio esperado para la madre.

Lactancia

Las madres tratadas con MELFALANO IRAOLA no deben amamantar a sus hijos.

Uso pediátrico

IRAOLA Y CIA. S.A.
Dra. SUSANA E. INDABURU
FARMACEUTICA
M. N. 11652
DIRECTORA

IRAOLA Y CIA. S.A.
GLADYS S. PORTNOY
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 57 FECHA DE ENTRADA

La seguridad y eficacia de MELFALANO IRAOLA no han sido establecidas en pacientes pediátricos

Precauciones generales

En todos los casos en que se considere el uso de MELFALANO IRAOLA para quimioterapia, el médico debe evaluar la necesidad y utilidad de la droga frente al riesgo de efectos adversos. MELFALANO IRAOLA debería usarse con extremo cuidado en pacientes cuya reserva de médula ósea pudiese haber sido comprometida previamente por irradación o quimioterapia, o cuya función medular se estuviese recuperando de quimioterapia citotóxica previa.

Información para pacientes

Los pacientes deben ser informados que la principal toxicidad de MELFALANO IRAOLA se relaciona con la supresión de la médula ósea, reacciones de hipersensibilidad, toxicidad gastrointestinal, y toxicidad pulmonar. La principal toxicidad a largo plazo se relaciona con infertilidad y neoplasias secundarias. Los pacientes nunca deberían tomar la droga sin una supervisión médica estricta y se les debe advertir que consulten a su médico si presentan rush cutáneo, vasculitis, hemorragias, fiebre , tos persistente, náuseas y vómitos, amenorrea, pérdida de peso, nódulos o tumoraciones inusuales. Las mujeres con potencial de procrear deberían ser advertidas de no quedar embarazadas durante el tratamiento.

Pruebas de laboratorio:

Dado que MELFALANO IRAOLA es un potente agente mielosupresor, es esencial prestar una atención especial al control del recuento sanguíneo para evitar la posibilidad de una mielosupresión excesiva y el riesgo de aplasia irreversible en médula ósea.

Los recuentos sanguíneos pueden continuar disminuyendo una vez suspendido el tratamiento de forma que, al primer síntoma de una caída anormalmente significativa Ficha técnica de MELFALANO IRAOLA en el recuento de leucocitos o plaquetas, el tratamiento debe interrumpirse temporalmente.

MELFALANO IRAOLA debe utilizarse con precaución en pacientes que han sido expuestos recientemente a radioterapia o quimioterapia en vista de que se aumentan los efectos tóxicos sobre la médula ósea.

Reacciones adversas:

IRAOLA Y CIA. S.R.L. Dra. SUSANA E. INDABURU FARMACEUTICA M. N. 11653 DIRECTORA TECNICA

IRAOLA Y CIA. S.R.L. GLADYS S. PORTI APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 158 MESA DE ENTRADAS

El efecto secundario más común es la depresión de la médula ósea, que conduce a leucopenia y trombocitopenia.

Se han registrado efectos gastrointestinales, como náuseas y vómitos, hasta en un 30% de los pacientes tratados con dosis convencionales de MELFALANO IRAOLA . Raramente aparece estomatitis tras dosis convencionales.

Raramente se han registrado casos de reacciones alérgicas a MELFALANO IRAOLA como urticaria, edema, erupciones cutáneas y shock anafiláctico tras la dosis inicial o posteriores. Entre estos pacientes tuvieron lugar dos casos de parada cardiaca, siendo reanimados con éxito.

Ocasionalmente se han detectado erupciones maculopapulares y prurito. También se han registrado casos de fibrosis pulmonar fatal y anemia hemolítica tras el tratamiento con Melfalano.

Asimismo, se ha observado alopecia pero no suele suceder a las dosis habituales.

Sobredosificación:

Signos y síntomas

Los efectos gastrointestinales (incluidos vómitos, náuseas y diarrea) van a ser, con una mayor probabilidad, los primeros signos que se manifiesten en una sobredosificación. También se pueden producir lesiones en la mucosa gastrointestinal, habiéndose notificado casos de diarrea, a veces hemorrágica, tras la sobredosificación. El principal efecto tóxico es depresión de la médula ósea que produce leucopenia, trombocitopenia y anemia.

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

*** Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:**
Marque (011) si reside en el interior del país: 4962-6666/2247
*** Hospital A Posadas:**
Marque (011) si reside en el interior del país: 4654-6648 / 4658-7777

Tratamiento

Si fuere necesario, deben tomarse medidas de apoyo generales, junto con transfusiones adecuadas de sangre y plaquetas, así como considerar la posibilidad de hospitalización, protección con antiinfecciosos y el empleo de factores de crecimiento hematológicos.

No existe un antídoto específico. El recuento sanguíneo debe controlarse cuidadosamente durante al menos 4 semanas después de la sobredosis hasta que se tengan pruebas de la recuperación.

IRAOLA Y CIA. S.A.
Dra. SUSANA E. INDABURU
FARMACEUTICA
M. N. 11.883
DIRECTOR TECNICA

IRAOLA Y CIA. S.A.
LADYS S. PORTELA
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

Precauciones especiales de conservación

Mantener a temperatura entre 2-8ºC, protegido de la luz. Mantener en un lugar seco.

Naturaleza y contenido del recipiente

Instrucciones de uso/manipulación

Eliminación de residuos

Los comprimidos de MELFALANO IRAOLA deberán ser destruidos conforme a los requerimientos descritos en la normativa local vigente en materia de fármacos citostáticos.

Presentación

Comprimidos de 2 mg y de 5 mg: Frascos de vidrio ámbar con tapones de polietileno de baja densidad conteniendo 25 comprimidos para la venta al público y 50 y 100 comprimidos para la venta hospitalaria exclusivamente.

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

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud .
Certificado Nº:
Laboratorio **IRAOLA y CIA SA**
Laboratorio de Especialidades Medicinales
Viamonte 2146 7º y 10º piso-Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora técnica: Farmacéutica Susana Elizabeth Indaburu
Elaborado en: Laprida 43, Avellaneda , Prov de Buenos Aires
Fecha última actualización:

IRAOLA Y CIA S.A.
GLADYS S. TORTINO
APODERADA

IRAOLA Y CIA S.A.
Dra. SUSANA E. INDABURU
FARMACEUTICA
M.N. 5443
DIRECTORA TECNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 16 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Rótulo

MELFALANO IRAOLA

MELFALANO 2 mg

COMPRIMIDOS

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Contenido: 25 comprimidos

Fórmula cualicuantitativa

Cada comprimido contiene:

Melfalano	2.0 mg
Lactosa	50.0 mg
Celulosa microcristalina	25.0 mg
Almidón pregelatinizado	20.0 mg
Almidón glicolato de sodio	3.0 mg
Estearato de magnesio	1.0 mg

Posología: ver prospecto adjunto

Lote: **Vencimiento:**

Troquel: **Código de barras:**

Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MELFALANO IRAOLA Comprimidos debe ser conservado a una temperatura entre 2 y 8°C , en lugar seco. Proteger de la luz.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado Nº:

IRAOLA Y CIA. S.A.
LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES
Viamonte 2146 7º y 10º piso Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Directora Técnica: SUSANA E INDABURU, Farmacéutica.
Elaborado en Laprida 43 , Avellaneda, prov de Buenos Aires

IRAOLA Y CIA. S.A. SUSANA E. INDABURU FARMACEUTICA M.N. 11.653 DIRECTORA TECNICA

IRAOLA Y CIA. S.A. GLADYS S. APODACA

A.N.M.A.T.
FOLIO
MESA DE ENTRADAS

Nota: Igual texto para los envases conteniendo 50 y 100 comprimidos para la venta hospitalaria exclusivamente

IRACLA Y BIA. S.A.
Dra. SUSANA E. INDABURU
FARMACEUTICA
DIRECTORA

IRACLA Y BIA. S.A.
SLADYS E. [illegible]
APODERADA

0023

A.N.M.A.T. FOLIO 162 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Rótulo

MELFALANO IRAOLA

MELFALANO 5 mg

COMPRIMIDOS

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Contenido: 25 comprimidos

Fórmula cualicuantitativa

Cada comprimido contiene:

Melfalano	5.0 mg
Lactosa	50.0 mg
Celulosa microcristalina	25.0 mg
Almidón pregelatinizado	20.0 mg
Amarillo de quinoleína	1.00 mg
Almidón glicolato de sodio	3.0 mg
Estearato de magnesio	1.0 mg

Posología: ver prospecto adjunto

Lote: **Vencimiento:**

Troquel: **Código de barras:**

Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MELFALANO IRAOLA Comprimidos debe ser conservado a una temperatura entre 2 y 8°C, en lugar seco . Proteger de la luz.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado Nº:

IRAOLA Y CIA. S.A.
LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES
Viamonte 2146 7º y 10º piso Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Directora Técnica: SUSANA E INDABURU, Farmacéutica.
Elaborado en Laprida 43 , Avellaneda, prov de Buenos Aires

IRAOLA Y CIA. S.A. Dra. SUSANA E. INDABURU FARMACEUTICA M. N. 11.053 DIRECTORA TECNICA

IRAOLA Y CIA. S.A. GLADYS ... TOY

A.N.M.A.T. FOLIO 163 MESA DE ENTRADAS

Nota: Igual texto para los envases conteniendo 50 y 100 comprimidos para la venta hospitalaria exclusivamente

IRACOLA Y CIA. S.A.
Dra. SUSANA E. INDABURU
FARMACEUTICA
M. N. 11.993
DIRECTORA TECNICA

IRACOLA Y CIA. S.A.
GLADYS ALICIA LYNDY