



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

DISPOSICIÓN N° **0068**

BUENOS AIRES, 04 ENE 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003999-09-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO VANNIER 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.



DISPOSICIÓN N° 0068

**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A. N. M. A. T.*

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

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.



DISPOSICIÓN N° 0068

**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.7.*

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 ETOPOSIDO VANNIER y nombre/s genérico/s ETOPOSIDO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por LABORATORIO VANNIER 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 - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 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.

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

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-003999-09-8

DISPOSICIÓN N°:

**0068**

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



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.7.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **0068**

Nombre comercial: ETOPOSIDO VANNIER

Nombre/s genérico/s: ETOPOSIDO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VILLEGAS Nº 1320/1510, SAN JUSTO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: ETOPOSIDO VANNIER.

Clasificación ATC: L01X.

Indicación/es autorizada/s: EL ETOPOSIDO ESTA INDICADO EN EL USO DE LOS SIGUIENTES NEOPLASMAS: TUMORES TESTICULARES REFRACTARIOS: ETOPOSIDO INYECTABLE EN TERAPIA DE COMBINACION CON OTROS AGENTES QUIMIOTERAPEUTICOS RECONOCIDOS EN PACIENTES CON TUMORES TESTICULARES REFRACTARIOS QUIENES YA HAN RECIBIDO TERAPIA



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

QUIRURGICA QUIMIOTERAPEUTICA Y RADIOTERAPEUTICAS APROPIADA.  
ETOPOSIDO EN TERAPIA DE COMBINACION CON OTROS AGENTES  
QUIMIOTERAPEUTICOS RECONOCIDOS COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA  
LINEA EN PACIENTES CON CANCER PULMONAR.

Concentración/es: 0.100 g de ETOPOSIDO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ETOPOSIDO 0.100 g.

Excipientes: ACIDO CITRICO 0.010 g, ALCOHOL BENCILICO 0.150 g,  
POLISORBATO 80 0.400 g, ALCOHOL ABSOLUTO C.S.P. 5.000 ml,  
POLIETILENGLICOL 300 3.250 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION LENTA

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO ( I ) AMBAR

Presentación: ENVASE CONTENIENDO 1 AMPOLLA.

Contenido por unidad de venta: ENVASE CONTENIENDO 1 AMPOLLA.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PRESERVAR DE LA LUZ TEMPERATURA DESDE: 15°C.  
HASTA: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: **0068**

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



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

**0 0 6 8**

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

0068

33



Inciso c)

**Proyecto de Rótulo y etiqueta**

**ETOPÓSIDO VANNIER**

**ETOPÓSIDO 100 mg**

**Inyectable**

**Industria Argentina**

**Venta bajo receta archivada**

**Contenido: 1 ampolla de 5 ml.**

**Composición:**

**Cada ampolla de solución inyectable contiene:**

Etopósido	0,100 g
Acido Cítrico	0,010 g
Alcohol bencílico	0,150 g
Polisorbato 80	0,400 g
Polietilenglicol 300	3,250 g
Alcohol absoluto c.s.p.	5,000 ml

**Posología:** ver prospecto adjunto.

**Lote:**

**Fecha de vencimiento:**

**Conservación:** El frasco ampolla conteniendo el polvo debe mantenerse a temperatura ambiente y al abrigo de la luz. No exponer a temperaturas inferiores de 5 ° C y superiores de 30 ° C.

**IMPORTANTE:** Una vez reconstituida, la solución es estable durante 20 hs a temperatura ambiente. Una vez que la solución se retira del vial, la misma deberá ser utilizada dentro de las 6 horas subsiguientes.

Si la solución reconstituida es refrigerada puede producirse precipitación del principio activo.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Dirección Técnica:** Nancy Ruiz - Farmacéutica.

**Elaborado por:** Laboratorio Vannier S. A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

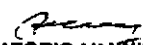
**Planta Industrial y Administración:** Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

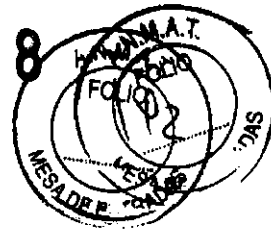
Certificado N°

  
LABORATORIO VANNIER SA  
Dra. Nancy A. Ruiz  
Directora Técnica

  
LABORATORIO VANNIER SA  
Sr. Adolfo B. Mosner  
Apoderado Legal



0068



**PROYECTO DE PROSPECTO**  
**ETOPÓSIDO VANNIER**  
**ETOPÓSIDO 100 mg**  
**Inyectable**

**Industria Argentina**

**Venta bajo receta archivada**

**Composición:**

Cada ampolla de solución inyectable contiene:

Etopósido	0,100 g
Acido Cítrico	0,010 g
Alcohol bencílico	0,150 g
Polisorbato 80	0,400 g
Polietilenglicol 300	3,250 g
Alcohol absoluto c.s.p.	5,000 ml

**INDICACIONES Y USO**

El Etopósido está indicado en el uso de los siguientes neoplasmas: Tumores testiculares refractarios: Etopósido inyectable en terapia de combinación con otros agentes quimioterapéuticos reconocidos en pacientes con tumores testiculares refractarios quienes ya han recibido terapia quirúrgica quimioterapéutica y radioterapéutica apropiada. Etopósido en terapia de combinación con otros agentes quimioterapéuticos reconocidos como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer pulmonar.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

**Mecanismo de Acción:** el Etopósido es un inhibidor de la topoisomerasa II. Actúa en la fase previa a la mitosis de la división celular para inhibir la síntesis de ADN; es dependiente del ciclo celular y fase-específico, presentando su efecto máximo en las fases S y G2 de la división celular.

**Farmacocinética:** La distribución de Etopósido en la administración intravenosa es descripta mejor como un proceso bifásico con una vida media de eliminación terminal de 4 a 11 hs. El valor del clearance corporal total es de 33 a 48 ml/min o 16 a 36 ml/min/m<sup>2</sup> y como en la eliminación de la vida media terminal es independiente del rango de la dosis sobre 100-600 mg/m<sup>2</sup>. Para este rango las áreas bajo la curva de concentración plasmática vs tiempo (ABC) y el máximo de concentración plasmática C<sub>max</sub> aumenta linealmente con la dosis. Etopósido no se acumula en el plasma luego de una administración de 100 mg/m<sup>2</sup> por 4 a 5 días. El volumen medio de distribución a estado gradual cae en el valor de 18 a 29 litros o 7 a 17 l/m<sup>2</sup>. Etopósido ingresa débilmente en el CSF (factor estimulante de colonia). De cualquier manera, es detectable en el CSF y tumores intracerebrales, las concentraciones son menores que en los tumores extracerebrales y el plasma. Las concentraciones de Etopósido son más altas en pulmón normal que en pulmón con metástasis y son similares en tumores primarios y tejidos normales de miometrio.

Etopósido In vitro se une fuertemente a proteínas plasmáticas humanas (97%). Se encuentra una relación inversa entre los niveles de albúmina plasmática y el clearance renal de Etopósido en niños.

**LABORATORIO VANNIER SA**  
**Dra. Nancy A. Ruiz**  
**Directora Técnica**

0068



Después de infusión intravenosa de 3H-etopósido (70-290 mg/m<sup>2</sup>) el valor de la radioactividad media recuperada en la orina es de 42 a 67% y el valor de la recuperada de la materia fecal es de 16% de la dosis. Menos del 50% de la dosis intravenosa excretada en la orina y la recuperación media es de 8 a 35% durante 24 horas.

En niños el 55% de la dosis de Etopósido es excretada en la orina en 24 horas.

El clearance renal medio de Etopósido es 7 a 10 ml/min/m<sup>2</sup> o de alrededor del 35% del total del clearance renal sobre el valor de la dosis de 80 a 60 mg/m<sup>2</sup>. De todas maneras Etopósido es eliminado por ambos procesos, renal, no renal, y excreción biliar. El efecto de la enfermedad renal en el clearance plasmático de etopósido es desconocido. La excreción renal es una ruta menor de eliminación. Es recuperado sólo el 6% o menos de la dosis intravenosa.

El mayor metabolito urinario de Etopósido en adultos y niños es el hidroxiaído [4'-ácido dimetilepidofílico-9-(4, 6-O-R)-etilidenoβ-D-glucopiranosido]], formado por la apertura de la lactona cíclica.

Infusión intravenosa o administración oral, los valores ABC y el Cmax exhiben una marcada intra e inter variabilidad sujeta. Esto sucede en la variabilidad de los estimados de biodisponibilidad absoluta oral.

### DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

NOTA: SEGÚN CIERTOS INFORMES, LOS DISPOSITIVOS PLÁSTICOS HECHOS CON ACRÍLICO O "ABS" (ES DECIR UN POLÍMERO COMPUESTO DE ACRILONITRILLO, BUTADIENO Y ESTIRENO) SUELEN QUEBRARSE O PRESENTAR FILTRACIONES CUANDO SE INTRODUCE ETOPÓSIDO NO DILUIDO (INYECTABLE).

La dosis habitual de Etopósido inyectable, en combinación con otros agentes quimioterápicos, destinada al tratamiento de cáncer testicular varía entre los 50 y 100 mg/m<sup>2</sup>/día, durante los días "1" a "5" del tratamiento, siendo de 100 mg/m<sup>2</sup>/día los días 1, 3 y 5. En el tratamiento del cáncer de las células pulmonares pequeñas, la dosis de Etopósido inyectable, en combinación con otros agentes quimioterápicos autorizados, varía entre los 35 mg/m<sup>2</sup>/día, durante el término de 4 días y los 50 mg/m<sup>2</sup>/día durante el transcurso de 5 días. Los tratamientos de quimioterapia se reiteran a intervalos de 3 a 4 semanas luego de haberse alcanzado la recuperación adecuada del estado de toxicidad.

**Precauciones en materia de administración:** Tal como ocurre con otros compuestos potencialmente tóxicos, debe tenerse mucho cuidado al manipularse y prepararse la solución de Etopósido. Pueden producirse reacciones cutáneas vinculadas con una exposición accidental a la solución de Etopósido.

Se recomienda el uso de guantes protectores. Si la solución entra en contacto con la piel o la mucosa, lave la zona inmediatamente con abundante agua y jabón.

**Preparación de la administración intravenosa:** Debe diluirse, antes de su uso, ya sea con Solución Inyectable de Dextrosa al 5%, según las normas de la USP, o con una Solución Inyectable de Cloruro de Sodio al 0,9%, según las normas de la USP, a fin de lograr una concentración final de 0,2 a 0,4 mg/ml. Si se optare por preparar soluciones por encima de los 0,4 mg/ml puede producirse una precipitación. Si bien se han reportado casos de hipotensión con posterioridad a una rápida administración intravenosa, no obstante,

  
LABORATORIO VANNIER SA  
Dra. Nancy A. Ruiz  
Directora Técnica



es recomendable que se administre la solución de Etopósido inyectable durante un lapso de 30 a 60 minutos de duración. Puede recurrirse a una duración más prolongada si el volumen de la cantidad de líquido a inyectar implica preocupación.

**Este medicamento inyectable no debe administrarse a través de una rápida inyección intravenosa:** Todas las drogas de aplicación parenteral deben ser examinadas con suma atención para comprobar la presencia de partículas extrañas o cambio de color antes de proceder a su administración, en caso de que el envase y la solución interior así lo permitieren.

**Estabilidad:** Los frascos cerrados del inyectable permanecen estables durante un período de 24 meses, una vez almacenados a temperatura ambiente (25°C). Los frascos conteniendo la solución ya diluida, con una concentración recomendada de 0,2 ó 0,4 mg/ml permanecen estables durante 96 y 24 horas, respectivamente, a una temperatura ambiente (25 °C) bajo condiciones luminosas normales, tanto en envases de vidrio como plástico.

### CONTRAINDICACIONES

ETOPÓSIDO VANNIER está contraindicado en los pacientes que hayan demostrado hipersensibilidad previa a Etopósido o a cualquiera de los componentes de la formulación.

### ADVERTENCIAS

Los pacientes tratados con este medicamento deben ser frecuentemente observados por mielosupresión durante y después de la terapia.

### PRECAUCIONES

**Generalidades:** En todos aquellos casos en que resultare necesario la administración de Etopósido durante la quimioterapia, el profesional médico debe evaluar la necesidad y utilidad de la droga contra el riesgo que ofrecen las reacciones adversas. La mayoría de estas reacciones adversas son reversibles si son detectadas desde el comienzo. Si se producen tales reacciones, la dosis administrada de la droga debería ser reducida o discontinuada.

En tal sentido, de acuerdo con el criterio adoptado por el profesional médico, deberían tomarse las pautas correctivas del caso. La reiniciación de la terapia con este medicamento debe efectuarse con sumo cuidado, teniéndose en cuenta una necesidad adicional de la droga, así como una posible recurrencia de la toxicidad.

**Ensayos de Laboratorio:** Debe llevarse a cabo un recuento periódico y continuo del nivel sanguíneo durante el transcurso del tratamiento con este medicamento. Estos ensayos deben realizarse con anterioridad al inicio de la terapia a intervalos adecuados, durante y con posterioridad a la misma.

Antes de administrarse cada dosis debe efectuarse, al menos, una determinación.

**Carcinogénesis. Mutagénesis. Trastornos de Fertilidad:** Los tests de carcinogenicidad con Etopósido no se realizaron sobre los animales de laboratorio.

Etopósido debería ser considerado como un potente carcinógeno en humanos. Muy raramente se ha reportado la ocurrencia de leucemia aguda, con o sin fase preleucémica, en humanos tratados con Etopósido junto con otros agentes antineoplásicos. Se procedió a establecer el potencial mutagénico y genotóxico de Etopósido en células mamarias. Etopósido provocó aberraciones en el número y estructura de los cromosomas en las células murinas embriónicas y en las células hematopoyéticas humanas, mutaciones

LABORATORIO VANNIER SA

Dra. Nancy A. Ruiz  
Directora Técnica

0068



de los genes en las células ovariicas del hamster chino y daños en el ADN por ruptura del cordón y en los enlaces de cruzamiento entre el ADN y las proteínas en las células de los ratones afectados por la leucemia. Se demostró un aumento de la incidencia de una muerte intrauterina y malformaciones fetales y, de manera significativa, un aumento del peso corporal promedio del feto. La ganancia del peso maternal no se vio afectada.

**Embarazo Categoría "D". Madres en Etapa de Lactancia:** Se desconoce si esta droga es excretada en la leche materna. Debido a que son muchas las drogas excretadas en la leche materna y debido al potencial de que los lactantes puedan experimentar reacciones adversas serias luego de haber recibido Etopósido, la paciente debe optar por discontinuar la lactancia o discontinuar la toma de la droga, teniéndose en cuenta la importancia de la droga para la madre del lactante.

**Uso Pediátrico:** No se ha establecido el grado de seguridad y efectividad de Etopósido en niños. Para su uso inyectable se debe recordar que este medicamento contiene Polisorbato 80. Se han reportado casos de reacciones anafilácticas en pacientes pediátricos.

### REACCIONES ADVERSAS

Los datos referidos a las reacciones adversas se basan tanto en la administración por vía oral como intravenosa de Etopósido como único agente, utilizándose diferentes cronogramas de dosificación para el tratamiento de una amplia variedad de malignidades.

**Toxicidad Hematológica:** Se comprobó que la mielosupresión guardaba estrecha relación con la dosis de la droga y con las correspondientes limitaciones.

La recuperación de la médula ósea ha resultado por lo general ser completa al 20º día de administrada la droga, no habiéndose observado ninguna toxicidad acumulativa. Se reportaron fiebre e infección en aquellos pacientes con neutropenia.

Muy rara vez se ha reportado la ocurrencia de leucemia aguda, con o sin fase preleucémica, en humanos tratados con Etopósido junto con otros agentes antineoplásicos.

**Toxicidad Gastrointestinal:** Las principales toxicidades gastrointestinales residen en los casos de náusea y vómitos. El grado de severidad de estas reacciones es generalmente leve a moderado. Así, se requirió la discontinuación del tratamiento en alrededor del 1% de los pacientes. En líneas generales, la náusea y los vómitos pueden controlarse a través de una terapia antiemética estandarizada. Las toxicidades gastrointestinales se producen más frecuentemente luego de la administración oral que luego de la administración intravenosa.

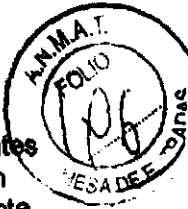
**Hipotensión:** Se han reportado casos de hipotensión transitoria luego de producida una rápida administración intravenosa. Esta reacción no se encuentra asociada con alguna toxicidad cardíaca o con los cambios electrocardiográficos.

No se observó ninguna hipotensión demorada. Para impedir esta ocurrencia no demasiado habitual, se recomienda administrar este medicamento través de una lenta infusión intravenosa durante un período de 30 a 60 minutos de duración. De producirse la hipotensión, habrá que interrumpir la infusión del medicamento y proceder a administrar líquidos o a recurrir a alguna otra terapia de apoyo adecuada. Reinicie la infusión pero de un modo aún más pausado.

**Reacciones Alérgicas:** Se reportaron reacciones del tipo anafiláctica, caracterizadas por la presencia de escalofrío, fiebre, taquicardia, broncoespasmo, disnea y/o hipotensión. Estas reacciones por lo general han ofrecido una pronta respuesta satisfactoria cuando se ha

LABORATORIO VANNIER SA

Dra. Nancy A. Ruiz  
Directora Técnica



optado por interrumpir la infusión del medicamento y se ha decidido administrar agentes presores, corticoesteroides, antihistamínicos u otros compuestos que aumentan el volumen de respiración, según lo que el profesional médico considerase más adecuado. No obstante, las reacciones de esta naturaleza pueden ser fatales.

Se han reportado además casos de hipertensión y ruborización. A menudo la presión sanguínea se estabiliza en un par de horas luego de haberse interrumpido la infusión del medicamento. Estas reacciones de tipo anafilácticas han tenido lugar durante la infusión inicial de Etopósido. En plena relación con las reacciones descritas anteriormente, algunas veces se observaron casos de hinchazón facial y de lengua, tos, diaforesis, cianosis, rigidez en la garganta, laringoespasma, lumbalgia y/o pérdida del estado de consciencia. Asimismo, en muy pocas oportunidades, se reportó apnea asociada aparentemente con un estado de hipersensibilidad. Con muy escasa frecuencia se evidenciaron erupciones, urticaria y/o prurito tras la administración de las dosis recomendadas. Se reportó un caso de erupción maculopapular eritematosa prurítica generalizada, coherente con la perivasculitis observada en el paciente.

**Alopecia:** Se observó alopecia reversible que, en ocasiones, condujo a una calvicie total.

**Otras Toxicidades:** En muy pocos casos, se registraron las siguientes reacciones adversas, a saber: Postgustación, fiebre, pigmentación, dolor abdominal, constipación, disfagia, ceguera cortical transitoria y neuritis óptica.

Por otra parte, se registró un único caso de dermatitis por efectos de la radiación.

En el caso de la administración de dosis de Etopósido mucho más elevadas que las recomendables, se reportaron casos de toxicidad hepática.

Asimismo, se reportó acidosis metabólica en aquellos pacientes que recibieron dosis sumamente altas.

#### **SOBREDOSIS**

No se ha comprobado la existencia de ningún antídoto para el tratamiento de los casos de sobredosis de Etopósido. 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.

#### **CONSERVACIÓN**

A temperatura ambiente, entre 15 °C y 30 °C. Proteger de la luz.

#### **PRESENTACIÓN**

Inyectable de 100 mg en envase por 1 ampolla.

***"...Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual, no se lo recomienda a otras personas..."***

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

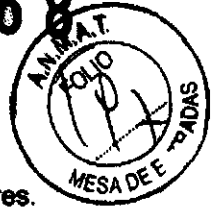
**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

  
LABORATORIO VANNIER SA

Dra. Nancy A. Rutz  
Directora Técnica

0068



**Dirección Técnica:** Nancy Ruiz - Farmacéutica

**Elaborado por:** Laboratorio Vannier S. A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

**Planta Industrial y Administración:** Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Última Rev.

LABORATORIO VANNIER SA

Dra. Nancy A. Ruiz

Directora Técnica



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.7.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-003999-09-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 0068 y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LABORATORIO VANNIER 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: ETOPOSIDO VANNIER

Nombre/s genérico/s: ETOPOSIDO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VILLEGAS N° 1320/1510, SAN JUSTO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: ETOPOSIDO VANNIER.



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.7.*

Clasificación ATC: L01X.

Indicación/es autorizada/s: EL ETOPOSIDO ESTA INDICADO EN EL USO DE LOS SIGUIENTES NEOPLASMAS: TUMORES TESTICULARES REFRACTARIOS: ETOPOSIDO INYECTABLE EN TERAPIA DE COMBINACION CON OTROS AGENTES QUIMIOTERAPEUTICOS RECONOCIDOS EN PACIENTES CON TUMORES TESTICULARES REFRACTARIOS QUIENES YA HAN RECIBIDO TERAPIA QUIRÚRGICA QUIMIOTERAPEUTICA Y RADIOTERAPEUTICAS APROPIADA. ETOPOSIDO EN TERAPIA DE COMBINACIÓN CON OTROS AGENTES QUIMIOTERAPEUTICOS RECONOCIDOS COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA EN PACIENTES CON CANCER PULMONAR.

Concentración/es: 0.100 g de ETOPOSIDO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ETOPOSIDO 0.100 g.

Excipientes: ACIDO CITRICO 0.010 g, ALCOHOL BENCILICO 0.150 g, POLISORBATO 80 0.400 g, ALCOHOL ABSOLUTO C.S.P. 5.000 ml, POLIETILENGLICOL 300 3.250 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION LENTA

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO ( I ) AMBAR

Presentación: ENVASE CONTENIENDO 1 AMPOLLA.

Contenido por unidad de venta: ENVASE CONTENIENDO 1 AMPOLLA.

Período de vida Útil: 24 meses





**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

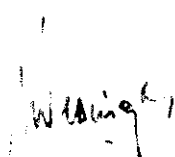
*A.N.M.A.T.*

Forma de conservación: PRESERVAR DE LA LUZ TEMPERATURA DESDE: 15°C.  
HASTA: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO VANNIER S.A. el Certificado N° **56570**, en  
la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 04 ENE 2012 de  
\_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el  
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **0068**

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