



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

DISPOSICIÓN N° **0154**

BUENOS AIRES, 08 ENE 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001056-12-7 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.

5



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

DISPOSICIÓN N° 0154

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.

5
,
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.

Por ello;



DISPOSICIÓN N° 0154

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

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 VINCRISTINA KEMEX y nombre/s genérico/s VINCRISTINA, 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



DISPOSICIÓN N° 0154

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

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 N°:1-0047-0000-001056-12-7

DISPOSICIÓN N°: 0154



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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **0 1 5 4**

Nombre comercial: VINCRISTINA KEMEX.

Nombre/s genérico/s: VINCRISTINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: NAZARRE 3446, CABA.

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: VINCRISTINA KEMEX.

Clasificación ATC: L01CA02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA. TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA, MIELOCITICA CRONICA, PARA EL TRATAMIENTO DE LEUCEMIA (LINFOCITICA) LINFOBLASTICA AGUDA Y CRONICA TRATAMIENTO DEL NEUROBLASTOMA Y DE TUMOR DE WILMS. TRATAMIENTO DE CARCINOMA DE MAMA, CARCINOMA DE PULMON, CARCINOMA DE OVARIO, CARCINOMA CERVICAL, CARCINOMA COLORRECTAL. TRATAMIENTO DE LINFOMAS DE HODGKIN Y NO HODGKIN Y PARA



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

0154

TRATAMIENTO DE LINFOSARCOMA Y SARCOMA DE CELULAS RETICULARES.
TRATAMIENTO DE RABDOMIOSARCOMA Y SARCOMA DE EWING. TRATAMIENTO
DE OSTEOSARCOMA. TRATAMIENTO DE MELANOMA MALIGNO. TRATAMIENTO
DE MIELOMA MULTIPLE. TRATAMIENTO DE TUMORES DE CELULAS GERMINALES
DE OVARIO. TRATAMIENTO DE MICOSISFUNGOIDES. TRATAMIENTO DE
PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA VERDADERA (PTI) RESISTENTE AL
TRATAMIENTO USUAL DE ESPLENECTOMIA Y AL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO
CON ADRENOCORTICOIDES. NO OBSTANTE AUNQUE PUEDE ELEVAR EL
RECUENTO DE PLAQUETAS EN PACIENTES CON PTI, SE RECOMIENDA
VINCRISTINA SOLO EN DESORDENES HEMATOLOGICOS SEVEROS.

Concentración/es: 1 mg de VINCRISTINA SULFATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VINCRISTINA SULFATO 1 mg.

Excipientes: MANITOL 10 mg.

Origen del producto: Vegetal

Vía/s de administración: INYECTABLE IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON
TAPON TEFLONADO Y PRECINTO DE ALUMINIO

Presentación: envases conteniendo 1 y 10 frasco - ampollas, siendo el último
para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 1 y 10 frasco - ampollas,
siendo el último para uso hospitalario exclusivo.



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

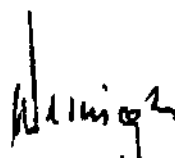
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA ENTRE 2°C Y 8 °C; PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº:

0154


DR. OTTO A. OBSINGHER
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

0154

W. Orsinger

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



0154

4. PROYECTO DE ROTULO

VINCRISTINA KEMEX
SULFATO DE VINCRISTINA 1mg
inyectable liofilizado
Solo para Vía Endovenosa
SU USO INTRATECAL ES FATAL

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Lote:

Vencimiento:

Fórmula Cuantitativa:

Cada cada frasco ampolla de Vincristina Kemex contiene:

Vincristina Sulfato.....1 mg
Manitol.....10 mg

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Vincristina Kemex 1 mg inyectable liofilizado se presenta en un envase por un frasco ampolla de 10 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: Mantener este producto en heladera (2°C a 8° C) y protegido de la luz. No congelar.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN
MEDICA

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°.....

LABORATORIO KEMEX S.A
NAZARRE 3446 – CIUDAD AUTONOMO DE BUENOS AIRES – BUENOS
AIRES

Dirección Técnica: Natalia Carolina Alonso – Farmacéutica

NOTA: Este rótulo se repetirá en las presentaciones: envase de 1 unidad para venta al público y envase por 10 unidades para uso exclusivo de hospitales.

Fecha de la última revisión:/...../.....

LABORATORIO KEMEX S.A

Natalia Alonso
Directora Técnica

LABORATORIO KEMEX S.A

Natalia Alonso
M.N. 4071
Directora Técnica



0154

5. PROYECTO DE PROSPECTO

VINCRISTINA KEMEX
SULFATO DE VINCRISTINA 1mg
Inyectable Liofilizado
Solo para Vía Endovenosa
SU USO INTRATECAL ES FATAL

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Lote:

Vencimiento:

Fórmula Cualicuantitativa:

Cada cada frasco ampolla de Vincristina Kemex contiene:

Vincristina Sulfato..... 1 mg
Manitol..... 10 mg

ACCION TERAPEUTICA:

Antineoplásico.

INDICACIONES:

- Tratamiento de leucemia linfocítica aguda.
- Tratamiento de leucemia linfocítica crónica, mielocítica crónica, para el tratamiento de leucemia (linfocítica) linfoblástica aguda y crónica.
- Tratamiento de neuroblastoma y de tumor de Wilms.
- Tratamiento de carcinoma de mama, carcinoma de pulmón, carcinoma de ovario, carcinoma cervical, carcinoma colorrectal.
- Tratamiento de linfomas de Hodgkin y no-Hodgkin y para tratamiento de linfosarcoma y sarcoma de células reticulares.
- Tratamiento de rhabdomyosarcoma y sarcoma de Ewing.
- Tratamiento de osteosarcoma.
- Tratamiento de melanoma maligno.
- Tratamiento de mieloma múltiple.
- Tratamiento de tumores de células germinales de ovario.
- Tratamiento de micosis fungoides.
- Tratamiento de púrpura trombocitopenica idiopática verdadera (PTI) resistente

LABORATORIO KEMEX S.A.

Apoderado
Horacio Acosta



LABORATORIO KEMEX S.A.

Netelia Alonso
M.N. 12873
Directora Técnica





0154

al tratamiento usual de esplenectomía y al tratamiento a corto plazo con adrenocorticoideos.

- No obstante, aunque pueda elevar el recuento de plaquetas en pacientes con PTI, se recomienda vincristina sólo en desórdenes hematológicos severos.

FARMACOLOGIA/FARMACOCINETICA:

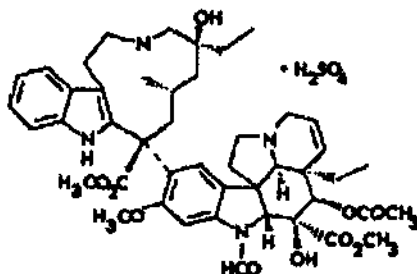
Características físico-químicas:

Origen: vincristina es un alcaloide de la vinca.

Peso molecular: 823,4.

pKa: 5,1 y 7,5 en agua.

Formula:



Mecanismo de acción:

La vincristina bloquea la mitosis deteniendo las células en la metafase, puede también interferir con el metabolismo de los aminoácidos, es ciclo-celular específico para la fase M de la división celular.

Distribución: no atraviesa la barrera hematoencefálica en cantidades significativas.

Unión a proteínas: elevada (75%), se une a varios tejidos.

Metabolismo: hepático.

Vida media: trifásica

Fase alfa - 0,07 horas

Fase beta- 2,27 horas

Fase gama -85 horas

Excreción: aproximadamente el 50% como metabolitos.

Vía primaria: Biliar - alrededor del 67%.

Vía secundaria: Renal - alrededor del 12%.

LABORATORIO KEMEX S.A.

Apoderado
Horacio Falta

LABORATORIO KEMEX S.A.

Miguel Alonso
D.N.A. 14971
Directora Técnica



0154

POSOLÓGIA:

No quitar la cubierta hasta el momento de la inyección. SI SE ADMINISTRA INTRATECALMENTE, OCASIONA LA MUERTE. ÚNICAMENTE USO INTRAVENOSO.

Dosis usual para Adultos: leucemia linfocítica aguda; neuroblastoma; tumor de Wilms; carcinoma de mama, ovario, cervical, enfermedad de Hodgkin y linfomas no-Hodgkin, rhabdomyosarcoma, sarcoma de Ewing, osteosarcoma, melanoma maligno, tumores de células germinales de ovario, micosis fungoides, púrpura trombocitopénica idiopática: I.V. 10 a 30 mcg (0.01 a 0.03 mg) por kg de peso corporal o 400 mcg (0.4 mg) a 1.4 mg/m² de superficie corporal por semana como 1 única dosis. Se recomienda un 50% de reducción de la dosis en pacientes con concentraciones de bilirrubina sérica por encima de 3 mg por 100 ml.

Dosis pediátricas usuales: leucemia linfocítica aguda, neuroblastoma, tumor de Wilms, enfermedad de Hodgkin y linfomas no-Hodgkin, rhabdomyosarcoma, sarcoma de Ewing, osteosarcoma, melanoma maligno, tumores de células germinales de ovario, púrpura trombocitopénica idiopática: I.V. 1.5 a 2 mg/m² de superficie corporal 1 vez por semana como 1 única dosis. Para niños que pesen 10 kg o menos, la dosis inicial es de 50 mcg (0.05 mg) por kg de peso corporal I.V. 1 vez por semana. Se recomienda un 50% de reducción de la dosis en pacientes con concentraciones de bilirrubina sérica por encima de 3 mg por 100 ml.

Preparación de la forma de dosificación: Vincristina Kemex 1 mg inyectable liofilizado se prepara para la administración IV mediante el agregado de 1 ml de agua estéril para inyección al frasco ampolla de 1 mg produciendo una solución que contenga 1 mg de sulfato de vincristina por ml.

Estabilidad: la solución reconstituida, conservada en el refrigerador, es estable por 14 días.

Incompatibilidades: Vincristina Kemex 1 mg inyectable liofilizado no debe ser diluido en soluciones que aumenten o disminuyan el pH fuera del rango de 3.5 a 5.5. No se debe mezclar en otras soluciones que no sean solución de cloruro de sodio 0.9% o solución de dextrosa al 5%.

CONTRAINDICACIONES:

La vincristina es un fármaco extremadamente tóxico, con un índice terapéutico muy bajo, lo que significa que las dosis terapéuticas son susceptibles de producir síntomas de toxicidad. Por lo tanto, este fármaco sólo debe ser usado por profesionales con experiencia en la administración de quimioterapia. La vincristina produce una serie de problemas neurológicos que son agravados si el paciente ha experimentado previamente alguna condición neurológica. Los pacientes con problemas neurológicos hereditarios, poliomielitis infantil o síndrome de Charcot-Marie-Tooth no deben ser tratados con vincristina.

Por otra parte, los pacientes de la tercera edad son más susceptibles a los efectos neurotóxicos de la vincristina.

La vincristina puede ocasionar íleo paralítico, por lo que su administración está contraindicada en pacientes que padezcan un íleo adinámico previo.

LABORATORIO KEMEX S.A.

Apoderado:
Harold Ríos

LABORATORIO KEMEX S.A.

Notario Público
M.C. 14071
Funcionaria Técnica



La vincristina es metabolizada por el hígado y excretada en la bilis. En presencia de cualquier enfermedad hepática o del tracto biliar las dosis deben ser reducidas debido al mayor riesgo. Las elevaciones de la fosfatasa alcalina están asociadas a una mayor incidencia de neurotoxicidad.

Aunque la vincristina ocasiona mielosupresión en raras ocasiones, puede producir leucopenia, que usualmente tiene lugar en los cuatro primeros días. No se debe administrar este fármaco a pacientes bajo radioterapia, y los pacientes con alguna infección activa deben ser tratados antes de recibir la vincristina. Los pacientes con historia de varicela zoster, infecciones por herpes u otras infecciones víricas tienen un riesgo mayor de que la infección pueda reactivarse

Puede producirse el síndrome de lisis tumoral (hiperuricemia por destrucción masiva de células tumorales) después de la administración de vincristina, por lo que se deben tomar las precauciones apropiadas (tratamiento con alopurinol e hidratación masiva) para evitar la hiperuricemia cuando se tratan tumores de gran tamaño. En estos casos, puede agravarse una gota o nefrolitiasis. En el tratamiento del cáncer de mama, la hiperuricemia no suele representar un problema, pero en el caso de leucemia, linfoma o cáncer de pulmón, se recomienda vigilar estrechamente al paciente, monitorizando los niveles de ácido úrico.

La relación riesgo beneficio debe ser considerada cuando existen los siguientes problemas médicos: varicela, declarada o reciente (incluyendo reciente exposición), herpes zoster (riesgo de enfermedad generalizada severa), gota (o antecedentes), cálculos renales (o antecedentes; riesgo de hiperuricemia), deterioro de la función hepática (se recomienda bajar la dosis), infección, leucopenia, enfermedad neuromuscular, sensibilidad a la vincristina.

También se debe tener precaución con los pacientes que han recibido anteriormente drogas citotóxicas o radioterapia, y en aquellos con problemas neuromusculares quienes parecen ser más susceptibles a los efectos neurológicos de la vincristina.

Monitoreo de los pacientes:

Las siguientes determinaciones son especialmente importantes en el seguimiento del paciente (en algunos pacientes, pueden requerirse otras pruebas, dependiendo de la condición de los mismos): hematocrito o hemoglobina, recuento de plaquetas, recuento total y si es apropiado diferencial de leucocitos (determinaciones recomendadas previo a la iniciación de la terapia y a intervalos periódicos durante la terapia; la frecuencia varía de acuerdo al estado clínico, agente, dosis, y otros agentes que estén siendo usados simultáneamente). Alanina aminotransferasa (ALT(GPT)) y aspartato aminotransferasa sericas (AST(GOT)), bilirubina serica, láctico deshidrogenasa serica (LDH) (determinaciones recomendadas previo a la iniciación de la terapia y a intervalos periódicos durante la terapia; la frecuencia varía de acuerdo al estado clínico, agente, dosis, y otros agentes que estén siendo usados simultáneamente). Ácido úrico serico (determinaciones recomendadas previo a la iniciación de la terapia y a intervalos periódicos durante la terapia; la frecuencia varía de acuerdo al estado clínico, agente, dosis, y otros agentes que estén siendo usados simultáneamente).

LABORATORIO KEMEX S.A.
Apoderado:
Horacio Rivas

LABORATORIO KEMEX S.A.
Natalia Alonso
M.N. 1007
Directora Técnica

**ADVERTENCIAS**

Esta preparación es solo para uso intravenoso. Este medicamento debe ser administrado por individuos experimentados en la administración de Vincristina. Usualmente la administración intratecal de Vincristina termina en muerte. Las jeringas que contienen este producto deben ser marcadas con el rótulo auxiliar que expone: LA ADMINISTRACIÓN INTRATECAL ES FATAL. USAR SOLO POR VÍA INTRAVENOSA.

Las jeringas de preparación extemporánea que contienen este producto deben ser embaladas en un papel envuelta especial que esté etiquetado e indique: NO REMOVER LA CUBIERTA HASTA EL MOMENTO DE LA INYECCIÓN. LA ADMINISTRACIÓN INTRATECAL ES FATAL. USAR SOLO POR VÍA INTRAVENOSA.

El tratamiento de pacientes luego de una administración intratecal de Vincristina incluyó la extracción inmediata del fluido espinal y una nivelación con Ringer lactosado, como con otras soluciones, y no evitó la parálisis ascendente y muerte. En un caso la parálisis progresiva fue detenida en un adulto con el siguiente tratamiento, iniciado inmediatamente después de la inyección intratecal.

1. Fue removido tanto fluido espinal como el que puede removerse sin causar daño a través del acceso lumbar.
2. El espacio subaracnoideo fue nivelado con solución de Ringer lactosado administrado continuamente a través de un catéter en el ventrículo cerebral lateral con un valor de 150 ml/hora. El fluido fue removido a través del acceso lumbar.
3. Tan pronto como el plasma congelado estaba disponible, 25 ml del mismo fueron diluidos en 1 l de solución de Ringer Lactosada que se administraron por medio de un catéter introducido en el ventrículo cerebral lateral a un flujo de 75 ml por hora. Se ajustó el valor de la infusión para mantener el nivel de proteínas de 150 mg/dl en el fluido espinal.
4. Fue administrada por vía intravenosa por más de 24 horas una dosis de 10 g de ácido glutámico y luego, dosis de 500 mg tres veces por día por boca durante un mes o hasta que la disfunción neurológica se estabilizó.

El rol del ácido glutámico en este tratamiento no es seguro y el uso del mismo puede no ser esencial.

Embarazo Categoría D. La Vincristina puede causar daño fetal cuando es administrada a mujeres embarazadas. Cuando se administró Vincristina a ratas y hamsters preñadas éste causó resorción en el 23% al 85% de los fetos.

Cinco monas recibieron dosis únicas de Vincristina entre los días 27 y 34 de sus embarazos, 3 de los fetos nacieron normales y 2 de los mismos presentaron graves y evidentes mal formaciones. En varias especies animales Vincristina puede inducir a la teratogénesis, así como muerte de los embriones. No hay estudios correctamente controlados en mujeres embarazadas. Si esta droga es usada durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras la recibe, debe considerarse el riesgo potencial para el feto. Las mujeres que tengan posibilidades de quedar embarazadas deben ser aconsejadas de evitar el embarazo.

LABORATORIO FEMEX S.A.
Apoderado
Horacio Rojas

LABORATORIO FEMEX S.A.
Natalia Alvarez
M.N. 14071
Directora Técnica



0154

PRECAUCIONES

Carcinogenicidad/Mutagenicidad

Las enfermedades secundarias son potenciales efectos retardados de muchos agentes antineoplásicos, aunque no está claro si esos efectos están relacionados con su acción mutagénica o inmunosupresora. El efecto de la dosis y de la duración de la terapia también es desconocido, no obstante el riesgo parece aumentar con tratamientos a largo plazo. Si bien la información es limitada, los datos disponibles parecen indicar que el riesgo carcinógeno es mayor con los agentes alquilantes.

La vincristina está asociada con un mayor riesgo de desarrollo de carcinomas secundarios en humanos.

Embarazo/Reproducción

Fertilidad: en pacientes que reciben terapia antineoplásica, especialmente con agentes alquilantes, puede producirse supresión gonadal resultante en amenorrea o azoospermia. En general estos efectos parecen estar relacionados con la dosis y duración de la terapia y pueden ser irreversibles. La predicción del grado de deterioro de la función testicular u ovárica se complica con tratamientos combinados con varios agentes antineoplásicos, lo que hace difícil adjudicar los efectos a agentes individuales.

Embarazo: no se han realizado estudios adecuados ni bien controlados en humanos. De cualquier modo, estudios en animales han demostrado que la vincristina causa resorción fetal, malformaciones fetales, y muerte embrionaria, aún con dosis que no son letales para el animal preñado.

Primer trimestre: generalmente se recomienda que se evite cuando sea posible el uso de antineoplásicos, especialmente en combinación con otras drogas, particularmente durante el primer trimestre. Si bien la información es limitada, debido a las relativamente escasas referencias de administración de antineoplásicos durante el embarazo, el potencial efecto mutagénico, teratogénico y carcinogénico de estos medicamentos debe ser considerado. Otros peligros para el feto incluyen reacciones adversas vistas en adultos. En general, se recomienda el uso de anticonceptivos durante la terapia con drogas citotóxicas.

Lactancia: a pesar de que se dispone de muy poca información referida a la excreción de agentes antineoplásicos en la leche materna, debido a los posibles riesgos para el bebé (efectos adversos, mutagenicidad, carcinogenicidad), se recomienda no amamantar mientras se está administrando vincristina. No se sabe si la vincristina se excreta en la leche materna.

Pediátricas: estudios realizados hasta la fecha no han demostrado problemas pediátrico-específicos que pudieran evitar el uso de vincristina en los niños.

Gerítricas: aunque no se han realizado estudios apropiados en la población geriátrica, los pacientes de edad avanzada parecen ser más susceptibles a los efectos neurotóxicos.

Alteración de los valores de laboratorio: Las siguientes han sido seleccionadas en base a su potencial significancia clínica.

Fisiología / pruebas de laboratorio: la concentración de ácido úrico en sangre y orina puede estar aumentada.

LABORATORIO KEMEX S.A.
Apodilado
Horacio...

LABORATORIO KEMEX S.A.
Natalia Alegre
M.N. 1071
Profesora Técnica



0154

REACCIONES ADVERSAS:

Algunos efectos colaterales de la terapia con antineoplásicos son irremediables y representan la acción farmacológica del medicamento. Algunos de estos (por ejemplo, leucopenia y trombocitopenia) son actualmente usados como indicadores de la efectividad de la medicación y facilitan la titulación de un dosaje individual.

La incidencia de los efectos colaterales está generalmente relacionada a la dosis y parecen ser menores a dosis por debajo de 0,05 mg por Kg de peso corporal por semana.

Los siguientes efectos colaterales/adversos han sido seleccionados en base a su significancia clínica potencial.

Efectos que necesitan atención médica:

Efectos más frecuentes: toxicidad autonómica (constipación, calambres de estómago; menos frecuentemente, orinarse en la cama, disminución o aumento de la micción, vértigos o mareos al levantarse desde una posición de acostado a sentado, falta de transpiración, dificultad o dolor al orinar). Hiperuricemia o neuropatía por ácido úrico (dolor en las articulaciones, dolor de cintura o al costado; se produce con mayor frecuencia durante el tratamiento inicial de pacientes con leucemia o linfoma, como resultado de la rápida destrucción celular lo cual conduce a concentraciones de ácido úrico sérico elevadas). Neurotoxicidad progresiva (visión borrosa o dificultosa, dificultad para caminar, párpados caídos, dolor de cabeza, dolor en la mandíbula, entumecimiento u hormigueo en los dedos de los pies y de las manos, dolor en los dedos de las manos y de los pies, dolor en los testículos, debilidad); se desarrolla después de 2 meses de tratamiento y puede persistir por varios días y varios meses.

Efectos menos frecuentes: toxicidad del sistema nervioso central (SNC). Hiponatremia o síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH) (agitación, confusión, vértigos, alucinaciones, pérdida del apetito, depresión mental, ataques, problemas para dormir, inconsciencia); extravasación o celulitis (dolor o enrojecimiento en el lugar de la inyección). Efectos raros: leucopenia (generalmente asintomática; raramente, fiebre o escalofríos, tos o ronquera, dolor de cintura o al costado, dolor o dificultad al orinar). Trombocitopenia (generalmente asintomática; raramente, hemorragias o hematomas inusuales, deposiciones negro-alquitranadas, sangre en materia fecal y en orina, petequias). Estomatitis (úlceras en la boca y los labios). Nota: La leucopenia es generalmente máxima dentro de los 4 días. Aunque la trombocitopenia es posible, el recuento de plaquetas varía poco y actualmente puede aumentar en algunos pacientes.

Efectos que necesitan atención médica sólo si continúan o son molestos:

Efectos menos frecuentes: hinchazón, diarrea, pérdida de peso, náuseas y vómitos, rash cutáneo. Efectos que no necesitan atención médica:

Efectos más frecuentes: pérdida del cabello (se puede recuperar después de haber finalizado el tratamiento y posiblemente durante la terapia).

LABORATORIO KEMEX S.A.

Av. 20 de Mayo
Morelia, Mich.

LABORATORIO KEMEX S.A.

Natalia Alonso
C.R. 14071
Directora Técnica



01574

SOBREDOSIS

Los efectos adversos producidos por el uso de Vincristina y están relacionados con la dosis. Luego de la administración de dosis 10 veces mayores a las recomendadas a un grupo de niños menores de 13 años, se produjo muerte. En este grupo de pacientes siguiendo dosis de 3 a 4 mg/m² pueden aparecer síntomas severos. Los adultos pueden manifestar síntomas severos después de la administración de dosis únicas de 3 mg/m² o más.

Las administraciones de dosis mayores de las recomendadas pueden manifestar efectos adversos exagerados.

Los cuidados de apoyo deben incluir:

1. Prevención de los efectos secundarios relacionados con la secreción inapropiada de la hormona antidiurética. El tratamiento preventivo puede incluir restricción de líquido y tal vez la administración de un diurético que afecte la función del Asa de Henle y del túbulo distal.
2. La administración de anticonvulsivantes.
3. Puede ser necesario el uso de enemas y catárticos en el ileo (en algunas instancias puede ser necesario efectuar una descompresión del tracto intestinal).
4. Monitoreo del sistema cardiovascular.
5. Determinar diariamente recuentos sanguíneos para recurrir a una transfusión en caso de que sea necesario.

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

Capital Federal: Centro de Intoxicaciones, Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: tel (011) 4982-6668/2247.

Hospital Dr. Juan P. Garrahan: tel (011) 4941-6191/6012

Hospital Dr. Juan A. Fernandez: tel (011) 4801-5555

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

La plata: Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de la Plata: tel (0121)440117

Rosario: Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario. tel (0341)460077

Córdoba: Subsecretaría de Programación Sanitaria, Ministerio de Salud de la Pcia. de Córdoba. tel (0351)4604351.

INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS

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

-Allopurinol, colchicina, probenecid, sulfonpirazona: la vincristina puede elevar la concentración de ácido úrico en sangre, puede ser necesario ajustar las dosis de los agentes antigotosos para controlar la hiperuricemia y la gota; se prefiere el allopurinol para prevenir o revertir la hiperuricemia inducida por la vincristina

LABORATORIO KEMEX S.A.
Apocondada
Honzelo Roca

LABORATORIO KEMEX S.A.
Natalia Alonso
M. 14071
Directora Técnica



0154

debido al riesgo de la nefropatía por ácido úrico con agentes antigotosos uricosúricos.

-Asparaginasa: su uso conjunto puede producir neurotoxicidad aditiva; si se usan vincristina junto a asparaginasa, la toxicidad parece que es menos pronunciada cuando la asparaginasa se administra después que la vincristina, en vez de antes o al mismo tiempo.

-Bleomicina: la administración secuencial de vincristina antes que bleomicina, detiene las células en mitosis, a fin de que estas estén más susceptibles a la bleomicina; frecuentemente se la usa como ventaja terapéutica.

-Discrasia sanguínea (causada por medicamentos): los efectos leucopénicos y/o trombocitopénicos de la vincristina pueden estar aumentados con el uso concurrente o la terapia reciente si estos medicamentos causan los mismos efectos; el ajuste de la dosis de vincristina, si es necesario, deberá estar basado en los recuentos sanguíneos.

-Otros depresores de la médula ósea o radioterapia: el uso simultáneo puede elevar los efectos depresores de la médula ósea de estos medicamentos y de la radioterapia; aunque los efectos mielosupresores de la vincristina son moderados.

-Doxorubicina: el uso conjunto con vincristina y prednisona, puede aumentar los efectos mielosupresores, se recomienda evitar su combinación.

-Otros medicamentos neurotóxicos, o irradiación de la médula espinal: el uso conjunto puede producir neurotoxicidad aditiva.

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

-Vacunas a virus vivos: debido a que los mecanismos de defensa normales pueden estar suprimidos por la terapia con vincristina, el uso concurrente con una vacuna a virus vivos puede potenciar la replicación del virus de la vacuna, puede aumentar los efectos colaterales / adversos del virus de la vacuna, y/o puede disminuir la respuesta anticuerpo del paciente a la vacuna; la inmunización de estos pacientes debe ser tomada sólo con extrema precaución después de una revisión cuidadosa del estado hematológico del paciente y sólo con el conocimiento y el consentimiento del médico a cargo de la terapia con vincristina. El intervalo entre la interrupción de los medicamentos que causan inmunosupresión y la recuperación de la capacidad del paciente para responder a la vacuna depende de la intensidad y del tipo de medicamento inmunosupresor utilizado, la enfermedad subyacente, y otros factores; y se estima que varía entre 3 meses y 1 año. Los pacientes con leucemia en remisión no deben recibir vacunas a virus vivos hasta por lo menos 3 meses después de su última quimioterapia. La inmunización con la vacuna oral para el poliovirus debe ser postergada en personas en estrecho contacto con el paciente, especialmente miembros de la familia.

LABORATORIO INBEX S.A.
Apoderado
Horacio Roldán

LABORATORIO INBEX S.A.
Natalia Roldán
C.P. 14071
Dirección Técnica



0154

FORMA DE PRESENTACIÓN: Vincristina Kemex 1 mg Inyectable Liofilizado se presenta en un envase por un frasco ampolla de 10 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: Mantener este producto en heladera (2° C a 8° C) y protegido de la luz. No congelar.

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA
MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°.....**

**LABORATORIO KEMEX S.A
NAZARRE 3446 – CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES – BUENOS
AIRES
Dirección Técnica: Natalia Carolina Alonso – Farmacéutica**

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica"

NOTA: Este rótulo se repetirá en las presentaciones: en envases de 1 unidad para venta al público y envases por 10 unidades para uso exclusivo de hospitales.

Fecha de la última revisión:/...../.....


LABORATORIO KEMEX S.A.
Horacio Renta


LABORATORIO KEMEX S.A.
Natalia Carolina Alonso
M.A. 14071
Directora Técnica



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-001056-12-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **0154**, 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: VINCRISTINA KEMEX.

Nombre/s genérico/s: VINCRISTINA.

Industria: ARGENTINA.

U,
Lugar/es de elaboración: NAZARRE 3446, CABA.

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: VINCRISTINA KEMEX.

Clasificación ATC: L01CA02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA.
TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA, MIELOCITICA CRONICA,

^



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

PARA EL TRATAMIENTO DE LEUCEMIA (LINFOCITICA) LINFOBLASTICA AGUDA Y CRONICA TRATAMIENTO DEL NEUROBLASTOMA Y DE TUMOR DE WILMS. TRATAMIENTO DE CARCINOMA DE MAMA, CARCINOMA DE PULMON, CARCINOMA DE OVARIO, CARCINOMA CERVICAL, CARCINOMA COLORRECTAL. TRATAMIENTO DE LINFOMAS DE HODGKIN Y NO HODGKIN Y PARA TRATAMIENTO DE LINFOSARCOMA Y SARCOMA DE CELULAS RETICULARES. TRATAMIENTO DE RABDOMIOSARCOMA Y SARCOMA DE EWING. TRATAMIENTO DE OSTEOSARCOMA. TRATAMIENTO DE MELANOMA MALIGNO. TRATAMIENTO DE MIELOMA MULTIPLE. TRATAMIENTO DE TUMORES DE CELULAS GERMINALES DE OVARIO. TRATAMIENTO DE MICOSISFUNGOIDES. TRATAMIENTO DE PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA VERDADERA (PTI) RESISTENTE AL TRATAMIENTO USUAL DE ESPLENECTOMIA Y AL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO CON ADRENOCORTICOIDES. NO OBSTANTE AUNQUE PUEDE ELEVAR EL RECUENTO DE PLAQUETAS EN PACIENTES CON PTI, SE RECOMIENDA VINCRISTINA SOLO EN DESORDENES HEMATOLOGICOS SEVEROS.

Concentración/es: 1 mg de VINCRISTINA SULFATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VINCRISTINA SULFATO 1 mg.

Excipientes: MANITOL 10 mg.

Origen del producto: Vegetal

Vía/s de administración: INYECTABLE IV

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



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

TAPON TEFLONADO Y PRECINTO DE ALUMINIO

Presentación: envases conteniendo 1 y 10 frasco - ampollas, siendo el último para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 1 y 10 frasco - ampollas, siendo el último para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA ENTRE 2°C Y 8 °C; PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO KEMEX S.A. el Certificado N° **56972**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 08 ENE 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **0154**

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