



## DISPOSICIÓN N° 135

BUENOS AIRES, 08 DE ENERO DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000274-13-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma DAXLEY ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 135

Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma DAXLEY ARGENTINA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 135

especialidad medicinal de nombre comercial IRINOTECAN DAXLEY y nombre/s genérico/s IRINOTECAN CLORHIDRATO TRIHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF - 19/06/2014 09:41:09, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION05.PDF - 19/06/2014 09:41:09, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION05.PDF - 07/10/2014 09:14:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION05.PDF - 07/10/2014 09:14:48.

ARTÍCULO 3°.- 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.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 135


presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000274-13-1



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE</b>	

**IRINOTECAN DAXLEY**  
**IRINOTECAN CLORHIDRATO**  
**SOLUCIÓN INYECTABLE 100 MG PARA INFUSIÓN INTRAVENOSA**

Leer todo este prospecto cuidadosamente antes de recibir el medicamento, porque contiene información importante para Usted.

- Conserve este prospecto. Es probable que necesite leerlo otra vez.
- Si tiene alguna otras preguntas, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermera.
- Si tiene algún efecto secundario. Hable con su médico, farmacéutico o enfermera. Esto incluye alguna posibilidad de efectos secundarios que no figuran en este prospecto.
- Esta medicación ha sido prescrita para Ud., no la recomiende a otros ya que puede dañarlos, incluso si los síntomas son similares a los suyos.


**Que hay en este prospecto:**

1. Que es Irinotecan Daxley y para que sirve.
2. Que es lo que necesita saber antes de que le den Irinotecan Daxley.
3. Como se usa Irinotecan Daxley.
4. Efectos secundarios posibles.
5. Como almacenar Irinotecan Daxley.
6. Contenido del paquete y otra información.

**1. Que es Irinotecan Daxley y para que sirve**

Su medicamento se llama Irinotecan Daxley. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados citostáticos (medicamentos contra el cáncer).

Puede ser utilizado solo o en combinación con un número de otros medicamentos utilizados para tratar el cáncer. Estas combinaciones pueden usarse para tratar cánceres del intestino grueso (colon o recto) donde la enfermedad está en una fase avanzada.

	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE</b>	

## 2. Que es lo que necesita saber antes de que le den Irinotecan Daxley

A Usted no se le debe aplicar Irinotecan Daxley en cualquiera de los siguientes casos:

- Si usted es alérgico al clorhidrato de irinotecan o a cualquiera de los demás componentes del producto.
- Si usted tiene o ha tenido enfermedad crónica inflamatoria del intestino u obstrucción intestinal.
- Si usted está embarazada o amamantando o si usted cree que puede estar embarazada.
- Si tiene una enfermedad hepática grave.
- Si usted tiene insuficiencia de la médula ósea severa.
- Si su estado general de salud no le permite llevar a cabo actividades generales de la vida diaria.
- Si usted está tomando hierba de San Juan (un suplemento a base de hierbas).

### Advertencias y Precauciones

Antes del tratamiento con Irinotecan Daxley dígame a su médico si presenta cualquiera de los siguientes casos:

- Usted tiene problemas de hígado o ictericia.
- Usted tiene problemas de riñón.
- Usted tiene asma.
- Alguna vez has recibido radioterapia.
- Usted experimentado diarrea o fiebre alta después de ser tratados con Irinotecan Daxley.
- Usted tiene problemas del corazón.
- Usted fuma, tiene la presión arterial alta o colesterol alto, ya que pueden aumentar el riesgo de problemas cardíacos durante el tratamiento.
- Usted se ha vacunado o va a vacunarse.
- Usted está tomando otros medicamentos. Por favor, vea la siguiente sección "Toma de otros medicamentos".

Como con todos los medicamentos contra el cáncer el uso de Irinotecan Daxley se asocia con un número de efectos secundarios que pueden ser graves. Estos efectos secundarios requieren especial manejo para reducir al mínimo el riesgo de complicaciones.

Si bien usted será tratado por un equipo de especialistas con experiencia en el uso de este tipo de tratamientos y el manejo de sus efectos secundarios (que suelen ser temporales); sin embargo, es

	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE</b>	

esencial que se lea la sección "POSIBLES EFECTOS ADVERSOS" y que siga las instrucciones al pie de la letra si Usted presenta alguno de esos síntomas.

#### **Otro medicamentos e Irinotecan Daxley**

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Si ingresa en un hospital para someterse a una operación, informe al anestesista y al personal médico que usted está siendo tratado con Irinotecan Daxley y cualquier otro medicamento que esté tomando.

#### **Embarazo y Lactancia**

No debe utilizar Irinotecan Daxley si está embarazada porque puede dañar al feto.

También debe evitar quedarse embarazada mientras está en tratamiento con Irinotecan Daxley.

Los hombres y las mujeres deben utilizar métodos anticonceptivos adecuados durante el tratamiento con Irinotecan Daxley y durante:

- Hasta 1 mes después de recibir la última dosis de Irinotecan Daxley si usted es mujer.
- Hasta 3 meses después de su última dosis de Irinotecan Daxley si eres hombre.


Si queda embarazada mientras está en tratamiento con Irinotecan Daxley debe informar a su médico de inmediato.

Debido Irinotecan Daxley puede ser perjudicial para los lactantes, las mujeres no deben dar el pecho durante el tratamiento con este medicamento.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Irinotecan Daxley puede hacerlo sentir mareado o provocar alteraciones visuales. Si esto le sucede, no conduzca ni maneje maquinaria pesada hasta que desaparezcan estos síntomas.

**Advertencia: Este medicamento contiene sorbitol, un tipo de azúcar. Si usted ha sido informado por su médico que padece una intolerancia a ciertos azúcares, informe a su médico o enfermera antes de recibir Irinotecan Daxley.**

	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE</b>	

### 3. Como se usa Irinotecan Daxley

- Debe ser suministrado por un profesional del cuidado de la salud capacitado en la administración de agentes quimioterápicos (a través de una vena).
- Su médico le deberá recomendar que beba suficiente agua antes de cada tratamiento para prevenir la deshidratación.
- Siga cuidadosamente todas las otras instrucciones dadas por su doctor, farmacéutico o enfermera.
- Irinotecan Daxley le será aplicado como una infusión a través de la vena por un período de tiempo entre 30 a 90 minutos.

#### Cuanto se debe suministrar de Irinotecan Daxley

La cantidad dependerá de su edad, tamaño y estado de salud general. También dependerá de algún otro tratamiento que haya recibido para su cáncer.

Su médico calculará el área de superficie corporal en metros cuadrados (m<sup>2</sup>).

- Si ya ha sido tratado con 5-fluorouracilo, Usted normalmente será tratado con Irinotecan Daxley solo a partir de una dosis de 350 mg/m<sup>2</sup> cada tres semanas.

- Si usted no ha recibido quimioterapia previa, normalmente recibirá 180 mg/m<sup>2</sup> de irinotecan Daxley cada dos semanas. Esto será seguido por el ácido folínico y 5-fluorouracilo.

Estas dosis pueden ser ajustadas por el médico en función de su estado y de cualquier efecto secundario que pueda tener.


#### Duración del tratamiento con Irinotecan Daxley

El número de perfusiones que reciba dependerá de cómo está respondiendo al tratamiento. Su médico le indicará esto.

#### Monitoreo sanguíneo

Mientras que usted está tomando Irinotecan Daxley y/u otros medicamentos similares se le realizarán análisis de sangre periódicos para controlar su tratamiento y asegurarse de que no hay efectos secundarios adversos.



	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE</b>	

#### 4. Posibles efectos secundarios

Su médico discutirá estos efectos secundarios con usted y le explicará los riesgos y beneficios de su tratamiento.

Algunos de estos efectos secundarios deben ser tratados inmediatamente.

Por favor, lea atentamente las siguientes instrucciones y dígame a su médico acerca de cualquiera de los siguientes efectos secundarios:


#### **DIARREA**

Irinotecan Daxley puede hacer que usted tenga diarrea. Hay dos tipos de diarrea, que pueden distinguirse por cuando empiezan. Diarrea "temprana" comienza en menos de 24 horas después de la infusión y la diarrea "tardía" comienza más de 24 horas después de la infusión. ***Si usted tiene alguna DIARREA es importante que usted siga estas instrucciones cuidadosamente.***

#### **Diarrea temprana:**

Si la diarrea comienza en menos de 24 horas después de la infusión ("diarrea temprana") debe comunicarse con su médico o enfermera de inmediato y se le dará un tratamiento adecuado. Esta diarrea temprana puede ser acompañada de los siguientes síntomas:

- Sudoración
- Escalofríos
- Calambres abdominales
- Ojos llorosos
- Nariz tapada
- Alteración de la visión
- Mareos
- Presión arterial baja
- Sensación de malestar
- Sensación de debilidad
- Excesivo saliva.
- Pupilas de los ojos se hacen más pequeñas.

	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>INFORMACIÓN PARA EL</b> <b>PACIENTE</b>	

**Dígale a su médico o enfermera sobre todos sus síntomas. No utilice ningún tipo de tratamiento antidiarreico que su doctor le haya dado para "diarrea tardía".**

#### **Diarrea retrasada**

Si la diarrea comienza más de 24 horas después de la infusión ("diarrea tardía") se debe tomar de inmediato el tratamiento antidiarreico que el médico le ha dado, exactamente de la forma en que le ha dicho. Si no está seguro de cómo hacerlo, consulte con su médico o enfermera.

Beber inmediatamente grandes cantidades de líquidos para rehidratarse (es decir, agua, agua con gas, refrescos, sopa o la terapia de rehidratación oral).

Debe informar a su médico si:

- tiene náuseas y vómitos, así como diarrea.
- tiene fiebre, así como diarrea.
- usted todavía tiene diarrea 48 horas después de haber iniciado el tratamiento para la diarrea.

**No tome ningún tipo de tratamiento para la diarrea que no sea lo dado por su médico o enfermera y sólo tome los líquidos descritos anteriormente.**


#### **DISMINUCIÓN DE GLOBULOS BLANCOS**

Irinotecan Daxley puede causar disminución en el número de algunas de sus células blancas de la sangre, que desempeñan un papel importante en la lucha contra las infecciones. Esto se llama neutropenia.

Su médico probablemente hará los arreglos necesarios para que usted tenga análisis de sangre regulares para controlar estas células blancas de la sangre.

Si usted tiene fiebre puede ser un indicio de infección asociado con esta neutropenia y requiere tratamiento inmediato.

Si usted tiene fiebre, y en particular si también tiene diarrea, consulte a su médico o enfermera de inmediato para que se le pueda dar el tratamiento necesario.

	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE</b>	

### **NÁUSEAS Y VÓMITOS**

Si tiene náuseas y/o vómitos llame a su médico o enfermera inmediatamente.

### **DIFICULTAD PARA RESPIRAR**

Si tiene dificultad para respirar llame a su médico o enfermera inmediatamente.

### **OTROS EFECTOS SECUNDARIOS**

Todos los medicamentos pueden causar reacciones alérgicas. Si usted experimenta cualquiera de las siguientes condiciones informe a un médico o enfermera de inmediato, por favor:

- Zumbidos
- Dificultad para respirar
- Hinchazón
- Erupción cutánea o picazón (sobre todo afecta a todo el cuerpo)
- Deshidratación
- Problemas renales
- Presión arterial baja
- Problemas del corazón
- Obstrucción o perforación (un "agujero") en el intestino
- Sangrado del intestino
- Inflamación en el intestino
- Inflamación del páncreas
- Dolor de estómago severo
- Heces manchadas con sangre o negras
- Vómitos con sangre
- Cambios en las pruebas de laboratorio

Otros efectos secundarios que pueden ocurrir cuando se está tratando con Irinotecan Daxley son:

- Pérdida de cabello
- Fatiga
- Pérdida de apetito
- Reacciones cutáneas alérgicas leves

	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE</b>	

- Dolor de estómago leve
- Calambres musculares y espasmos
- Hormigueo
- Estreñimiento
- Inflamación en el sitio de la inyección
- Úlceras en la boca
- Trastornos del habla temporales
- Hipertensión

**Si alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o enfermera inmediatamente.**

#### **5. Como almacenar Irinotecan Daxley**

Su médico, farmacéutico o enfermera conocen como almacenar Irinotecan Daxley correctamente.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Conservar por debajo de 30°C. No utilice Irinotecan Daxley después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la caja. La fecha de caducidad es el último día de ese mes.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

El producto debe ser preparado por personal entrenado (enfermera, farmacéutico o doctor)

Una vez que el medicamento ha sido diluido para perfusión, la solución puede mantenerse durante 24 horas en un refrigerador (de 2 a 8 °C).

#### **6. Contenido del paquete y otra información**

##### **Que contiene Irinotecan Daxley**

- El principio activo es Hidrocloruro de Irinotecán.
- Los demás componentes son sorbitol, ácido láctico, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico y agua para inyecciones.

 <b>Daxley</b> DAXLEY ARGENTINA S.A.	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> Irinotecan clorhidrato Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE</b>	

**Como es Irinotecan Daxley y el contenido del paquete**

Es un líquido en un frasco ampolla con un tapón de goma.

Cada frasco ampolla de 5 ml contiene 100 mg de Irinotecan Daxley.

El producto se comercializa en envases con 1, 2, 3, 4, 5 frascos ampolla con solución inyectable para venta al público y 10, 25, 50 y 100 frascos ampolla con solución inyectable para uso hospitalario exclusivo.

**"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:**

**<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N°

Director Técnico: Verónica Luján Quiroga – Farmacéutica

Daxley Argentina S.A - José Ingenieros 2489, localidad de Olivos, Vicente López, Provincia de Buenos Aires. Argentina.

Elaborado en: Palpa 2862, C.A.B.A., Argentina.

Rev. 06-2014




LOPEZ Rogelio Fernando  
 Administrador Nacional  
 Ministerio de Salud  
 A.N.M.A.T.



QUIROGA Verónica Luján  
 Directora Técnica  
 Daxley Argentina S.A.  
 30.71116146.1



SZAMRYNSKYJ Cristina  
 Apoderada  
 Daxley Argentina S.A.  
 30-71116146-1

	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>PROYECTO DE PROSPECTO</b>	

**IRINOTECAN DAXLEY**  
**IRINOTECAN CLORHIDRATO**  
**SOLUCIÓN INYECTABLE 100 MG PARA INFUSIÓN INTRAVENOSA**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria Argentina**

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**

**Irinotecan Daxley:**

Cada frasco-ampolla contiene: irinotecan clorhidrato 100 mg.

Cada ml de solución inyectable contiene:

Irinotecan clorhidrato (trihidrato)	20,0 mg
Sorbitol	45,0 mg
Ácido láctico	0,9 mg
Agua para inyectables	1,0 ml

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Citostático, antineoplásico.

**Clasificación ATC:** L01XX19.

**INDICACIONES:**

Tratamiento de pacientes con carcinoma de colon o del recto, cuya enfermedad ya había sido recurrente o progresado luego de tratamiento con una terapia basada en la administración de 5-fluorouracilo.



**IRINOTECAN DAXLEY**  
Irinotecan clorhidrato  
Solución inyectable 100 mg

DOS-NAC-003

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**ADVERTENCIAS:**

- 1.- La Inyección de Irinotecan debería ser administrada sólo bajo la supervisión de un profesional médico que tenga experiencia en el uso de agentes quimioterapéuticos del cáncer. El control apropiado de las diferentes complicaciones que pudieran surgir sólo resulta posible cuando se encuentran disponibles los elementos de diagnóstico así como las instalaciones para llevar a cabo los tratamientos correspondientes.
- 2.- Irinotecan Daxley puede inducir formas tempranas y tardías de diarrea que parecen ser mediatizadas por diferentes mecanismos. Ambas formas de diarrea pueden ser severas. La "diarrea temprana" puede ocurrir durante o dentro de las 24 (veinticuatro) horas de la administración de Irinotecan Daxley, pudiendo ser precedida por queja, producto de diaforesis y calambres abdominales y puede observarse una mejoría con atropina. La "diarrea tardía", que puede producirse transcurridas más de 24 (veinticuatro) horas luego de la administración de Irinotecan Daxley 100 mg, puede ser más prolongada y puede conducir a una deshidratación y a un desequilibrio de electrolitos lo cual puede traer aparejado serios riesgos para la vida normal de la persona. La diarrea tardía debería ser tratada con celeridad con Loperamida: los pacientes con diarrea severa deberían ser monitoreados con gran cuidado. Hay que darles líquido y lograr el reemplazo de electrolitos si se han deshidratado (ver "ADVERTENCIAS"). En caso de producirse una diarrea severa, debería interrumpirse la administración de Irinotecan Daxley.
- 3.- Pueden observarse casos de mielosupresión (ver "ADVERTENCIAS").

**DESCRIPCIÓN:**

La inyección de Irinotecan Daxley es un agente antineoplásico de la clase I inhibidora de la topoisomerasa. Es provista en la forma de solución acuosa clara, estéril, de color levemente amarillo. Se presenta en frascos con un contenido de 5,0 ml de dosis única. Cada ml de solución contiene 20 mg de Irinotecan clorhidrato trihidrato.

**ACCION FARMACOLÓGICA:**

**General:** Irinotecan clorhidrato trihidrato es un derivado semisintético de la camptotecina, un alcaloide extraído de la planta Camptoteca acuminata. Las camptotecinas interactúan específicamente con la enzima topoisomerasa, la cual repara la cadena torsional en el ADN, induciendo rupturas reversibles en el filamento único. El irinotecan y su metabolito SN-38 se une al complejo topoisomerasa I -ADN y

	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>PROYECTO DE PROSPECTO</b>	

previene la reparación de estas rupturas de la cadena única. Las investigaciones recientes, sugieren que la citotoxicidad del irinotecan se debe al daño del doble filamento del ADN producido durante la síntesis del ADN cuando las enzimas de replicación interactúan con el complejo ternario formado por la topoisomerasa I, el ADN y el irinotecan o el SN-38. Las células de los mamíferos no pueden reparar eficientemente estas rupturas del doble filamento.

El Irinotecan sirve como precursor soluble en agua del metabolito lipofílico SN-38. El SN-38 se forma a partir del irinotecan por el clivaje mediado por la carboxilesterasa del carbamato unido entre la mitad camptotecina y la cadena lateral dipiperidino. El SN-38 es mil veces más potente que el irinotecan como inhibidor de la topoisomerasa I purificada a partir de las células tumorales de humanos y roedores. In vitro, los ensayos de citotoxicidad, muestran que la potencia del SN-38, relativo al irinotecan, varía de 2 a 2.000 veces. No obstante los valores del área bajo la curva (ABC) de concentración plasmática versus tiempo para SN-38 son del 2% a 8% de irinotecan y el SN-38 está el 95% unido a las proteínas plasmáticas comparado a aproximadamente el 50% unido a las proteínas plasmáticas para el irinotecan. La contribución precisa del SN-38 a la actividad del Irinotecan, es así desconocida. Ambos, el irinotecan y el SN-38, existen en una forma de lactona activa y en una forma aniónica hidroxí-ácida inactiva. Existe un equilibrio dependiente del pH entre las dos formas, tal que un pH ácido favorece la formación de lactona, mientras que un pH más básico favorece la forma aniónica hidroxí-ácida.


La administración de Irinotecan, ha resultado en la actividad antitumoral en diferentes tipos celulares de origen roedor y en xenotransplantes de origen humano de varios tipos histológicos.

#### **FARMACOCINÉTICA:**

**Unión a proteínas:** Irinotecan muestra una moderada unión a las proteínas plasmáticas (30 % a 60 %). El SN-38 está altamente unido a las proteínas plasmáticas humanas (aproximadamente el 95%). Ambos principalmente se unen a la albúmina.

**Vida media y concentración plasmática:** Después de una administración I.V. de Irinotecan en humanos, la concentración plasmática disminuye en una manera multiexponencial, con una vida media promedio de eliminación terminal de alrededor de 6 hs. La vida media promedio de eliminación terminal del metabolito activo SN-38 es de alrededor de 10 hs. Las vidas medias de las formas activas (lactonas) del irinotecan y del SN-38 son similares a la del irinotecan total y al SN-38, como las formas lactonas e hidroxíácido están en equilibrio.



 <b>Daxley</b> DAXLEY ARGENTINA S.A.	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>PROYECTO DE PROSPECTO</b>	

Por encima de un rango de dosis de 50 a 350 mg/m<sup>2</sup>, el ABC del irinotecan se incrementa linealmente con la dosis, el ABC del SN-38 se incrementa menos proporcionalmente con la dosis. Las concentraciones del metabolito activo SN-38 se alcanzan generalmente dentro de 1 h luego del final de una infusión de 90 minutos de Irinotecan.

**Metabolismo y excreción:** la conversión metabólica del irinotecan al metabolito activo SN-38 está mediada por la enzima carboxilesterasa y principalmente se produce en el hígado. El SN-38 posteriormente por conjugación forma un metabolito glucurónido. En ensayos citotóxicos usando 2 líneas celulares in vitro, el SN-38 glucurónido, tuvo 1/50 a 1/100 la actividad del SN-38. La disposición del Irinotecan no ha sido totalmente aclarada en humanos.

La excreción urinaria de irinotecan es del 11% al 20%; el SN-38 es menor al 1,0%, y el SN-38 glucurónido es del 3%. La excreción biliar y urinaria acumulativa del Irinotecan y sus metabolitos (SN-38 y SN-38 glucurónido) en un período de 48 hs luego de la administración de Irinotecan en 2 pacientes, varió desde aproximadamente 25 % (100 mg/m<sup>2</sup>) al 50 % (300 mg/m<sup>2</sup>).

Resumen de los parámetros farmacocinéticos promedios (± desviación standard) del irinotecan y SN-38 en pacientes con carcinoma metastásico de colon y recto.

Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Irinotecan					SN-38		
	C <sub>max</sub> (ng/ml)	ABC 0-24 (ng.hr/ml)	T <sub>1/2</sub> (hs)	V <sub>área</sub> (L/m <sup>2</sup> )	CL (L/h/m <sup>2</sup> )	C <sub>max</sub> (ng/ml)	ABC 0-24 (ng.hr/ml)	T <sub>1/2</sub> (hs)
125	1.660±	10.200±	5,8±	110±	13,3±	26,3±	229±	10,4±
N:64	797	3.270	0,7	48,5	6,01	11,9	108	3,1


C<sub>max</sub>: concentración plasmática máxima.

ABC 0-24: Area bajo la curva concentración plasmática-tiempo 0 a 24 hs después del final de una infusión de 90 minutos.

T<sub>1/2</sub>: eliminación de la vida media terminal.

V<sub>área</sub>: volumen de distribución de la fase terminal de eliminación.

CL: clearance sistémico total.

 <b>Daxley</b> DAXLEY ARGENTINA S.A.	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> Irinotecan clorhidrato Solución inyectable 100 mg	DOS-NAC-003
	<b>PROYECTO DE PROSPECTO</b>	

**Poblaciones especiales:**

**Geriatría:** la vida media de eliminación terminal de Irinotecan resultó ser de 6 horas en pacientes mayores de 65 años y de 5,5 horas en pacientes de edad menor. El ABC 0-24 dosis normalizado para SN-38 en aquellos pacientes que tenían por lo menos 65 años fue un 11% mayor que en aquellos con menos de 65 años. No se observaron cambios en la dosificación.

**Pediatría:** Este medicamento no ha sido probado en niños por lo cual no se recomienda su uso.

**Raza:** la farmacocinética del irinotecan no es afectada por la raza.

**Sexo:** la farmacocinética del irinotecan no parece verse afectada por el sexo del paciente.

**Insuficiencia hepática:** No hay datos farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática.

Entre aquellos pacientes que registraban afecciones tumorales hepáticas la mayoría de los valores de ABC de irinotecan y SN-38 resultaron ser algo superiores a los valores observados en pacientes sin metástasis hepática, sin haberse registrado por ello una disminución de la función hepática. Por ello no se recomienda ningún cambio en la administración o dosis a suministrar.

**Insuficiencia renal:** No hay datos sobre la influencia de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de Irinotecan.

**POSOLOGIA:**

**Dosis inicial y modificaciones de la dosis:**

La dosis inicial recomendada de Irinotecan inyectable es de 125 mg/m<sup>2</sup>. Todas las dosis deberían ser administradas como una infusión intravenosa durante más de 90 minutos (Ver Preparación de la solución para la infusión). El regimen recomendado de tratamiento (un curso de tratamiento) es de 125 mg/m<sup>2</sup>, siendo esta dosis administrada una vez a la semana durante el término de 4 semanas de duración, seguido de un período de descanso de 2 semanas. A partir de entonces, pueden repetirse cursos adicionales de tratamiento cada 6 semanas (es decir, 4 semanas de tratamiento, seguidas de 2 semanas de "no tratamiento").

Las dosis posteriores deberían ser ajustadas hasta alcanzar una dosis tan elevada como lo son los 150 mg/m<sup>2</sup>, o hasta alcanzar una dosis tan reducida como lo son 50 mg/m<sup>2</sup>, en incrementos de 25 a 50 mg/m<sup>2</sup>, dependiendo tales incrementos de la tolerancia al tratamiento que ofrece cada paciente (ver tabla de "Modificaciones recomendadas para las dosis). En tanto y en cuanto no se desarrolle ninguna toxicidad intolerable, puede continuarse el tratamiento con cursos de Irinotecan Daxley indefinidamente

	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>PROYECTO DE PROSPECTO</b>	

en aquellos pacientes que alcancen una respuesta o en los pacientes cuya enfermedad permanezca estable.

Debería efectuarse un exhaustivo monitoreo sobre los pacientes para comprobar la existencia de niveles de toxicidad. En la tabla que se describe más adelante se detallan las modificaciones recomendadas para las dosis durante el curso de una terapia y al comienzo de cada curso posterior de terapia. La terapia con Irinotecan Daxley debería interrumpirse cuando se presenta una diarrea tardía grado 3 o 4, o cuando se observa alguna toxicidad intolerable.

Las modificaciones de las dosis para las toxicidades hematológicas, diferentes de aquellas vinculadas con la neutropenia (Ej.: leucopenia, anemia o trombocitopenia, y plaquetas) durante el transcurso de un curso de terapia y al comienzo de un curso posterior de terapia, son las mismas que las recomendadas para el tratamiento de neutropenia.

Las modificaciones de las dosis para las toxicidades NO hematológicas, diferentes de aquellas vinculadas con la diarrea (náuseas, vómitos, etc.) durante el transcurso de un curso de tratamiento, son las mismas que las modificaciones recomendadas para el tratamiento de la diarrea.

Por otro lado, al comienzo de un curso posterior de terapia, la dosis de Irinotecan debería ser disminuida en 25 mg/m<sup>2</sup>, comparada con la dosis inicial correspondiente al curso anterior de terapia, para el caso de otras toxicidades no hematológicas, clasificadas bajo grado 3 o 4.

Todas las modificaciones deberán basarse en la peor toxicidad precedente. No debería comenzarse con un nuevo curso de terapia hasta que el recuento de granulocitos se haya recuperado hasta alcanzar  $\geq 1500 \text{ mm}^3$  y hasta que se haya solucionado definitivamente la diarrea relacionada con el tratamiento. En tal sentido, debería demorarse en 1 o 2 semanas el comienzo del tratamiento para permitir que el paciente se recupere de los efectos de la toxicidad vinculada con el tratamiento que se está siguiendo. Si tras un período de demora de 1 a 2 semanas el paciente no se ha recuperado, debería entonces tenerse en cuenta la posibilidad de discontinuar la administración.

Se recomienda que los pacientes reciban una premedicación con agentes antieméticos.



**IRINOTECAN DAXLEY**  
Irinotecan clorhidrato  
Solución inyectable 100 mg

DOS-NAC-003

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**Modificaciones recomendadas para la dosis**

No debería comenzarse con un nuevo curso de terapia hasta que el recuento de granulocitos se haya recuperado hasta alcanzar  $\sim 1500 \text{ mm}^3$  y hasta que se haya solucionado definitivamente la diarrea relacionada con el tratamiento. En tal sentido, debería demorarse en

1 ó 2 semanas el comienzo del tratamiento para permitir que el paciente se recupere de los efectos de la toxicidad vinculada con el tratamiento que se está siguiendo. Si, tras un período de demora de 1 a 2 semanas, el paciente no se ha recuperado, debería entonces tenerse en cuenta la posibilidad de discontinuar la administración de Irinotecan.

Toxicidad (Grado según el NCI) <sup>1</sup> (Valor)	Durante un curso de terapia	Al comienzo de los siguientes cursos de terapia <sup>2</sup> , (Luego de la recuperación adecuada), comparada con la dosis inicial en el curso previo.
No hay toxicidad	Se mantiene el nivel de dosis	Incremento de $25 \text{ mg/m}^2$ hasta llegar a una dosis máxima de $150 \text{ mg/m}^2$ .
<b>Neutropenia</b>		
1 ( $1500$ a $1900 \text{ mm}^3$ )	Se mantiene el nivel de dosis	Se mantiene el nivel de dosis
2 ( $1000$ a $1400 \text{ mm}^3$ )	Disminución de $25 \text{ mg/m}^2$	Se mantiene el nivel de dosis
3 ( $500$ a $900 \text{ mm}^3$ )	Se omite la dosis, entonces disminuir $25 \text{ mg/m}^2$ , cuando se resuelva a $\leq$ grado 2.	disminuir $25 \text{ mg/m}^2$
4 ( $< 500 \text{ mm}^3$ )	Se omite la dosis, entonces disminuir $50 \text{ mg/m}^2$ , cuando se resuelva a $\leq$ grado 2.	disminuir $50 \text{ mg/m}^2$
Fiebre neutropénica (neutropenia grado 4 y $\geq$ fiebre grado 2)	Se omite la dosis, entonces disminuir $50 \text{ mg/m}^2$ cuando se resuelve.	disminuir $50 \text{ mg/m}^2$

<b>Otras toxicidades hematológicas</b>	Las modificaciones de la dosis para leucopenia, trombocitopenia y anemia durante un curso de terapia y al inicio de los cursos posteriores de terapia, también se fundamentan en los criterios de toxicidad determinados por el NCI y son las mismas que las modificaciones recomendadas para tratar la neutropenia.
--	--



**IRINOTECAN DAXLEY**  
Irinotecan clorhidrato  
Solución inyectable 100 mg

DOS-NAC-003

**PROYECTO DE PROSPECTO**


<b>Toxicidad (Grado según el NCI)<sup>1</sup> (Valor)</b>	<b>Durante un curso de terapia</b>	<b>Al comienzo de los siguientes cursos de terapia<sup>2</sup>, (Luego de la recuperación adecuada), comparada con la dosis inicial en el curso previo.</b>
<b>Diarrea</b> 1 (2-3 heces fecales/día > pretratamiento) 2 (4-6 heces fecales/día > pretratamiento) 3 (7-9 heces fecales/día > pretratamiento) 4 (>10 heces fecales/día > pretratamiento)	Se mantiene el nivel de dosis  Disminución de 50 mg/m <sup>2</sup>  Se omite la dosis, entonces disminuir 25 mg/m <sup>2</sup> , cuando se resuelva a ≤ grado 2.  Se omite la dosis, entonces disminuir 50 mg/m <sup>2</sup> , cuando se resuelva a ≤ grado 2.	Se mantiene el nivel de dosis  Se mantiene sólo para toxicidad grado 2.  Disminuir 25 mg/m <sup>2</sup> si hay sólo grado 2 de toxicidad.  Disminuir 50 mg/m <sup>2</sup>
<b>Fiebre neutropénica</b> (neutropenia grado 4 y ≥ fiebre grado 2)	Se omite la dosis, entonces disminuir 50 mg/m <sup>2</sup> cuando se resuelve.	disminuir 50 mg/m <sup>2</sup>
<b>Otras toxicidades no-hematológicas</b>  1 (2-3 heces fecales/día > pretratamiento)	Se mantiene el nivel de dosis	Se mantiene el nivel de dosis
2 (4-6 heces fecales/día > pretratamiento)	Disminución de 50 mg/m <sup>2</sup>	Se mantiene sólo para toxicidad grado 2.
3 (7-9 heces fecales/día > pretratamiento)	Se omite la dosis, entonces disminuir 25 mg/m <sup>2</sup> , cuando se resuelva a ≤ grado 2.	Disminuir 25 mg/m <sup>2</sup> si hay sólo grado 2 de toxicidad.
4 (>10 heces fecales/día > pretratamiento)	Se omite la dosis, entonces disminuir 50 mg/m <sup>2</sup> , cuando se resuelva a ≤ grado 2.	Disminuir 50 mg/m <sup>2</sup>
<b>Fiebre neutropénica</b> (neutropenia grado 4 y ≥ fiebre grado 2)	Se omite la dosis, entonces disminuir 50 mg/m <sup>2</sup> cuando se resuelve.	disminuir 50 mg/m <sup>2</sup>

(1) Criterios comunes de toxicidad adoptados por el "National Cancer Institute".

(2) Todas las modificaciones de las dosis deberían basarse en la peor toxicidad precedente.

### **Precauciones en materia de Preparación y Administración del Producto:**

Tal como sucede con cualquier otro agente anticancerígeno potencialmente tóxico, debe tenerse sumo cuidado en el manipuleo y preparado de las soluciones de infusión preparadas a partir de "IRINOTECAN" inyectable. Se recomienda el uso de guantes.

 <b>Daxley</b> DAXLEY ARGENTINA S.A.	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>PROYECTO DE PROSPECTO</b>	

Si una solución de "IRINOTECAN" entra en contacto con la piel, lave la zona afectada de inmediato con abundante agua y jabón. Si "IRINOTECAN" entra en contacto con las membranas mucosas, lave y enjuague la zona con mucha agua. Se encuentra a disposición diverso material informativo sobre el modo de manipular y deshacerse de los agentes anticancerígenos.

**Preparación de la Solución de la Infusión:**

Inspeccione el contenido del frasco para comprobar si hay alguna partícula material extraña. Reitere esta inspección una vez que el producto de la droga haya sido vertido desde el frasco al interior de la jeringa.

Irinotecan Daxley inyectable debe ser diluido antes de la infusión. "IRINOTECAN" debería ser diluido en una inyección de dextrosa al 5%, o en una inyección de cloruro de sodio al 0,9%, hasta llegar a un rango de concentración final de 0,12 a 1,1 mg/ml.

En la mayoría de las investigaciones clínicas, "IRINOTECAN" fue administrado en 500 ml de inyección de dextrosa al 5%. Desde el punto de vista físico y químico, la solución es estable en temperatura ambiente transcurrida hasta 24 horas y bajo la luz fluorescente. Esta temperatura ambiental se ubica en alrededor de los 25°C. Aquellas soluciones diluidas en una inyección de dextrosa al 5%, y almacenadas a temperaturas refrigeradas (aproximadamente de 2 a 8°C) y protegidas de los efectos de la luz, son física y químicamente estables durante un lapso de 48 horas. No se recomienda la refrigeración de mezclas que utilizan una inyección de cloruro de sodio al 0,9%, debido a la baja y esporádica incidencia de partículas visibles.

La congelación de Irinotecan Daxley así como las mezclas de IRINOTECAN pueden resultar en una precipitación de la droga y, por lo tanto, debería ser evitada. Debido a la posible contaminación microbica durante el desarrollo del proceso de dilución, se aconseja hacer uso de la mezcla dentro de las 24 horas, si es refrigerada (a una temperatura de 2 a 8°C) o dentro de las 6 horas si la mezcla ha permanecido a temperatura ambiente (15 a 30 °C).

No deberían agregarse otras drogas a la solución de la infusión. Los productos que implican el uso de drogas parenterales deberían ser inspeccionados visualmente para comprobar la existencia de partículas extrañas y la decoloración antes de iniciarse la administración. Ello debe realizarse cada vez que la solución y el frasco contenedor así lo permitieren.

 <b>Daxley</b> DAXLEY ARGENTINA S.A.	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>PROYECTO DE PROSPECTO</b>	

**CONTRAINDICACIONES:**

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la droga.


**ADVERTENCIAS:**

**Diarreas:** La inyección de Irinotecan puede producir formas tempranas y tardías de diarrea que parecen ser mediatizadas por diferentes mecanismos. La "diarrea temprana" (que puede ocurrir durante o dentro de las 24 (veinticuatro) horas de la administración de Irinotecan) es colinérgica por naturaleza. Puede ser severa si bien, por lo general, resulta ser transitoria. Asimismo, puede verse precedida por quejas producto de diaforesis y calambres abdominales y puede observarse una mejoría con atropina (ver "PRECAUCIONES" Generalidades acerca de las recomendaciones a tener en cuenta al administrarse atropina).

La "diarrea tardía", que puede producirse transcurridas más de 24 (veinticuatro) horas luego de la administración de Irinotecan, puede ser más prolongada y puede conducir a una deshidratación y a un desequilibrio de electrolitos lo cual puede traer aparejado serios riesgos para la vida normal de la persona. La diarrea tardía debería ser tratada con celeridad con Loperamida (ver "PRECAUCIONES", información para los pecientes acerca de las recomendaciones a tener en cuenta al administrarse Loperamida). Asimismo, los pacientes con diarrea severa deberían ser monitoreados con gran cuidado. Hay que dartes líquido y lograr el reemplazo de electrolitos si se han deshidratado. La diarrea grado "3", según el "National Cancer Institute" (NCI), es definida como un aumento de 1a 9 de materia fecal diaria, o incontinencia, o con severos calambres. Además, para el NCI, la diarrea grado "4" es definida como un aumento de  $\geq$  materia fecal diaria, o materia fecal con sangre, cuyo tratamiento requiere apoyo parenteral.

En caso de registrarse diarrea "3" ó "4", debería demorarse la administración de Irinotecan hasta que el paciente se recupere, debiéndose disminuir las dosis posteriores (ver "POSOLÓGIA").

**Mielosupresión:** Se han reportado casos de muertes producto de sepsis con posterioridad a una severa mielosupresión en aquellos pacientes tratados con Irinotecan. La terapia con irinotecan debería ser temporariamente discontinuada si se registra fiebre neutropénica o si el recuento absoluto de neutrofilos cae por debajo de los 500 rmm<sup>3</sup>. La dosis de irinotecan debería ser reducida si existe un descenso clínicamente significativo en el recuento total de leucocitos (<2000 mm<sup>3</sup>), recuento de neutrofilos (<1000 mm<sup>3</sup>), hemoglobina (< 8 gm/dl), o recuento de plaquetas (<100.000 mm<sup>3</sup>). La administración de rutina de

	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>PROYECTO DE PROSPECTO</b>	

un factor estimulador de colonias (CSF) no es necesaria, pero los profesionales médicos pueden considerar el uso de CSF en pacientes individuales que experimentan neutropenia significativa.

**Embarazo:** Irinotecan puede provocar daño fetal cuando es administrado a embarazadas.

La radioactividad relacionada con  $^{14}\text{C}$  - irinotecan hace un cruzamiento con la placenta de las ratas obtenida luego de la administración intravenosa de 10 mg/kg (que, en estudios separados, produjo una  $C_{\text{max}}$  de irinotecan y un ABC de alrededor de 3 y 0,5 veces, respectivamente, de los valores correspondientes en pacientes a los cuales se les administró 125 mg/m<sup>2</sup>).

La administración de una dosis de 6 mg/kg/día, por vía intravenosa, de irinotecan en ratas (que en estudios separados, produjo una  $C_{\text{max}}$  de irinotecan y un ABC de alrededor de 2 y 0,2 veces, respectivamente, de los valores correspondientes en pacientes a los cuales se les administró 125 mg/m<sup>2</sup>) y en conejos (alrededor de 1/2 de la dosis humana recomendada en una base mg/m<sup>2</sup>) durante el período de organogénesis es embriotóxica, tallo caracterizado por la incrementada pérdida post-implantación y por el número descendiente de fetos vivos. Irinotecan resultó ser teratogénico en ratas a las cuales se les habían administrado dosis superiores a 1,2 mg/kg/día (que, en estudios separados, produjo una  $C_{\text{max}}$  de irinotecan y un ABC de alrededor de 2/3 y 1/40, respectivamente, de los valores correspondientes en pacientes a los cuales se les administró 125 mg/m<sup>2</sup>) y en conejos (alrededor de la 1/2 de la dosis humana semanal recomendada en una base mg/m<sup>2</sup>). Los efectos de naturaleza teratogénica incluyeron una variedad de anomalías externas, viscerales y esqueléticas. Irinotecan administrado a ratas madre por el período que siguió a la organogénesis a través del destete, en dosis de 6 mg/kg/día, provocó un descenso en la capacidad de aprendizaje y una disminución del peso corporal femenino en la descendencia. No se llevaron a cabo estudios controlados y bien controlados del efecto de irinotecan en las embarazadas. Si la droga se administra durante el transcurso del embarazo o si la paciente ha quedado embarazada, mientras está en tratamiento con esta droga, debería informarse a la paciente acerca de los riesgos potenciales de este medicamento para con las embarazadas. Aquellas mujeres que son proclives a embarazarse con facilidad deberían tomar conocimiento de que no deben quedar embarazadas mientras están bajo tratamiento con Irinotecan Daxley.



 <b>Daxley</b> <small>DAXLEY ARGENTINA S.A.</small>	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>PROYECTO DE PROSPECTO</b>	

## PRECAUCIONES

### Generales:

**Cuidado del sitio donde debe aplicarse el medicamento por vía intravenosa:** Irinotecan daxley se administra por una infusión intravenosa. Hay que tener sumo cuidado para evitar la posibilidad de extravasación mientras que el sitio donde se aplica la infusión debería ser monitoreado para comprobar la presencia de signos de inflamación que se hubiera producido. Si ocurre una extravasación, lave el sitio con agua esterilizada y aplique hielo.


**Premedicación con Agentes Antiemetigénicos:** Irinotecan es emetigénico, los pacientes reciben una premedicación a través del empleo de agentes antiemetigénicos. En estudios clínicos, la mayoría de los pacientes recibió 10 mg de dexametasona, dada en conjunto con otro tipo de agente antiemético, tal como un bloqueador 5-HT<sub>3</sub> (por ejemplo, ondansetron o granisetron).

Debería administrarse los agentes antieméticos el mismo día del tratamiento, comenzando, por lo menos, 30 minutos antes de la administración de irinotecan. Además, los profesionales médicos deberían considerar la posibilidad de proporcionar un régimen antiemético (por ejemplo, proclorperazina), para un uso posterior, en caso de necesidad, a aquellos pacientes bajo tratamiento de irinotecan.

**Tratamiento de Diarrea Temprana:** En pacientes con diaforesis, calambres abdominales o diarrea temprana (es decir aquella diarrea que se produce durante o dentro de las 24 (veinticuatro) horas de la administración de irinotecan), debería considerarse la administración de 0,25 a 1 mg de atropina por vía intravenosa (a menos que se lo contraindicare clínicamente).

**Pacientes en situación de riesgo particular:** Los profesionales médicos deberían tener sumo cuidado al monitorear los efectos de irinotecan en los pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años) y en aquellos pacientes que ya habían recibido previamente una irradiación pélvica /tumoral (ver "REACCIONES ADVERSAS").

**Información para los pacientes:** Los pacientes así como las personas que los atienden deberían informarse acerca de los efectos tóxicos de irinotecan, en especial de sus manifestaciones gastrointestinales, tales como náuseas, vómitos y diarrea. Cada paciente debe tomar conciencia de que es necesario tener a mano Loperamida siempre lista y disponible para empezar cualquier tratamiento contra una diarrea tardía (es decir aquella que puede producirse transcurridas más de 24 (veinticuatro) horas luego de la administración de Irinotecan) en el primer episodio donde se observa materia fecal escasamente formada o materia fecal blanda, o el inicio temprano del movimiento del intestino, con una

 <b>Daxley</b> DAXLEY ARGENTINA S.A.	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> Irinotecan clorhidrato Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>PROYECTO DE PROSPECTO</b>	

mayor frecuencia que la normal esperada en los pacientes tratados. Un régimen de dosificación de Loperamida utilizada en investigaciones clínicas consistió en lo siguiente (Nota: Este régimen de dosificación excede las recomendaciones habituales para las dosis para Loperamida) 4 mg, en el primer comienzo de la aparición de la diarrea tardía; luego se procedió a administrar 2 mg cada 2 horas hasta que el paciente ya no experimentase diarrea durante, al menos, 12 horas. Durante el transcurso de la noche, el paciente puede tomar 4 mg de Loperamida cada 4 horas. Asimismo, debería informarse al paciente que comunicara al médico si se produjo o no diarrea. No se recomienda ninguna premedicación con Loperamida.

Debería evitarse el uso de drogas con propiedades laxantes debido al potencial de irritación que ofrece la diarrea. Debería informarse a los pacientes que se contacten con sus médicos para discutir la posibilidad de tomar algún tipo de laxante.

En caso de vómitos, fiebre o infección los pacientes deberían consultar al profesional médico. Lo mismo sucede si se registran síntomas de deshidratación, tales como desmayos, mareos y vahídos. Estos síntomas suelen aparecer luego de la terapia con irinotecan.

**Pruebas de laboratorio:** Se recomienda la realización de un cuidadoso recuento de leucocitos con un recuento diferencial de hemoglobina y plaquetas antes de administrar cada dosis de irinotecan.

#### **INTERACCIONES:**

Debería aguardarse que se registren efectos adversos típicos de irinotecan, tales como mielosupresión y diarrea. Es de destacar que dichos efectos adversos se exacerban por otros agentes neoplásicos que presentan efectos adversos de similares características.

Aquellos pacientes que previamente habían recibido irradiación abdominal pélvica corren el incrementado riesgo de contraer mielosupresión con posterioridad a la administración de irinotecan. No se ha estudiado adecuadamente la administración concurrente de Irinotecan durante el transcurso de la irradiación.

En tal caso, no se recomienda esta administración de irinotecan.

Se ha reportado linfocitopenia en pacientes que recibieron irinotecan. Asimismo, resulta posible que la administración de *Dexametasona* como una profilaxis antiemética pueda haber aumentado la probabilidad de que un efecto adverso de esta naturaleza haya tenido lugar. No obstante, no se han observado serias infecciones oportunistas. No se han atribuido complicaciones específicamente relacionadas con la linfocitopenia. Además, se reportó hiperglucemia en pacientes que recibieron

	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>PROYECTO DE PROSPECTO</b>	

irinotecan. Por lo general, esto se observó en pacientes con antecedentes de diabetes o con una evidencia de intolerancia a la glucosa con anterioridad a la administración de irinotecan. En tal sentido, es probable que *Dexametasona*, dada como profilaxis antiemética, haya contribuido a que se registraran episodios de hiperglucemia en algunos pacientes.

En las investigaciones clínicas, la incidencia de acatasia fue superior al 8,5%, (4/47 pacientes) cuando se procedió a administrar *Prochlorperazina*, el mismo día en que se administró irinotecan, que cuando estas drogas fueron dadas en jornadas separadas (1,3%; 1/80 pacientes). La incidencia del 8,5% a la acatasia, sin embargo, se ubica dentro del rango reportado para el uso de *Prochlorperazina* cuando se la administra en calidad de premedicación para otras quimioterapias. Se debería aguardar que el uso como laxante durante el desarrollo de la terapia de tratamiento con irinotecan llegara a empeorar la incidencia o severidad de la acatasia aunque tal hecho no fue estudiado en su totalidad.

En vista de un posible riesgo de deshidratación secundaria a los vómitos o a la diarrea inducida por irinotecan, cualquier profesional médico puede desear retener diuréticos duran durante cualquier terapia con irinotecan, y ciertamente, durante los vómitos o la diarrea.

**Interacciones de las Drogas en las Pruebas de laboratorio:**

No existen interacciones conocidas entre irinotecan y las pruebas de laboratorio.

⋮

**Carcinogénesis, Mutagénesis y Deterioro de la Posibilidad de Fertilidad:**

Los estudios de carcinogenicidad a largo plazo con irinotecan no se llevaron a cabo. No obstante, se procedió a administrar dosis intravenosas de 2 mg/kg ó 25 mg/kg de irinotecan a ratas, una vez a la semana, durante el término de 13 semanas (en estudios separados, la dosis de 25 mg/kg produjo una  $C_{max}$  de irinotecan y un ABC ubicados, respectivamente, en alrededor de 7,5 y 1,3 veces, los valores con respecto a aquellos pacientes a quienes se les habían administrado 125 mg/m<sup>2</sup>), permitiéndoseles, luego, recuperar tales valores durante el término de 91 semanas. Bajo estas condiciones, se produjo una tendencia lineal significativa con una dosis para la incidencia de uterina combinada de pólipos estromales endometriales y de sarcomas estromales endometriales. Ni irinotecan ni SN-38 fueron mutagénicos en el ensayo Ames in vitro.

Irinotecan resultó ser clastogénico tanto in vitro (aberraciones cromosómicas en las células ováricas del cobayo de China) como in vivo (test micronuclear en ratones). No se observaron efectos adversos significativos sobre la fertilidad y sobre el rendimiento reproductivo general luego de la administración

	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>PROYECTO DE PROSPECTO</b>	

intravenosa de irinotecan en dosis de hasta 6 mg/kg/día en ratas y conejos. No obstante, se observó atrofia en los órganos reproductores del macho, luego de haberse administrado dosis múltiples de irinotecan tanto en roedores, en una dosis de 20 mg/kg (que, en estudios separados, produjo una  $C_{max}$  de irinotecan y un ABC ubicados, respectivamente, en alrededor de 5 y 1 veces, los valores con respecto a aquellos pacientes a quienes se les habían administrado 125 mg/m<sup>2</sup>, como en perros, en una dosis de 0,4 mg/kg (que, en estudios separados produjo una  $C_{max}$  de irinotecan y un ABC ubicados, respectivamente, en alrededor de ½ y 1/15 veces, los valores con respecto a aquellos pacientes a quienes se les habían administrado 125 mg/m<sup>2</sup>).

**Embarazo:**

Embarazo (ver "ADVERTENCIAS").

**Lactancia:**

Se observó radioactividad en la leche de rata dentro de los 5 minutos de finalizada la administración intravenosa de irinotecan radirotulado y dicha radioactividad fue concentrada hasta 65 veces a las 4 horas luego de realizada la administración relativa a las concentraciones plasmáticas. Debido a que son muchas las drogas que son excretadas en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas serias en los lactantes, se recomienda que la lactancia sea discontinuada cuando la paciente está recibiendo la terapia con irinotecan.

**Uso Pediátrico:**

La seguridad y efectividad de irinotecan en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

**REACIONES ADVERSAS:**

**Gastrointestinal:** Diarrea, náuseas y vómitos fueron eventos adversos comunes que siguieron al tratamiento con irinotecan y pudieron ser severos. Estos eventos se produjeron muy tempranamente (durante o dentro de las 24 horas de la administración de Irinotecan) o muy tardíamente (transcurridas más de 24 horas luego de la administración de Irinotecan).

El tiempo medio registrado para el inicio de la diarrea tardía fue de 11 días luego de efectuada la administración de Irinotecan. Para aquellos pacientes que comenzaron el tratamiento con una dosis inicial de 125 mg/m<sup>2</sup> la duración media de cualquier grado de diarrea resultó ser de 3 días. Entre estos

 <b>Daxley</b> DAXLEY ARGENTINA S.A.	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> Irinotecan clorhidrato Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>PROYECTO DE PROSPECTO</b>	

pacientes tratados con la dosis de 125 mg/m<sup>2</sup> se encontraron algunos que experimentaron diarrea grado "3" ó "4". La duración media de todo el episodio de diarrea fue de 7 dfas. La frecuencia de registro de la diarrea tardía, grado "3" ó "4" fue algo superior en aquellos pacientes que iniciaron el tratamiento con la dosis de 125 mg/m<sup>2</sup> si la comparamos con la frecuencia observada en los pacientes a los que se les administró una dosis de 100 mg/m<sup>2</sup> como dosis inicial (34% versus 24%). La frecuencia de registro de la diarrea tardía, grado "3" ó "4" resultó ser significativamente superior en aquellos pacientes de ≥ 65 años que en los pacientes de < 65 años de edad (39,8% versus 23,4%; P = 0.0025). En el estudio número "2", la frecuencia de registro de la diarrea tardía, grado "3" ó "4" fue significativamente superior en los hombres que en las mujeres (43,1% versus 15,6%; P = 0,01). Sin embargo, no se observaron diferencias desde el punto de vista sexual, cuando se observó la frecuencia de registro de la diarrea tardía, grado "3" ó "4" en los otros dos estudios realizados.

**Hematología:** Comúnmente, Irinotecan provocó neutropenia, leucopenia (Incluyendo linfocitopenia) y anemia. No fueron demasiado frecuentes los casos de trombocitopenia severa. La fiebre neutropénica, definida como neutropenia concurrente grado "4", según las normas del NCI y de grado "2" o fiebre aún mayor, tuvo lugar en 3,0% de los pacientes; 5,6% de los pacientes recibió G-CSF para el tratamiento de neutropenia. La anemia, definida como de grado "3" ó "4", según las normas del NCI fue observada en 6,9% de los pacientes. 9,9% de los pacientes fue sometido a transfusiones de sangre. La frecuencia de registro de neutropenia grado "3" ó "4" resultó ser significativamente superior en aquellos pacientes que recibieron una irradiación pélvica-abdominal previa que en aquellos pacientes que no recibieron irradiación alguna (48,1% versus 24,1%; p = 0,0356). Asimismo, no se observaron diferencias significativas en la frecuencia de la neutropenia grado "3" ó "4" desde el punto de vista de la edad y el sexo.

**El Cuerpo en su Totalidad:** Astenia, fiebre y dolor abdominal fueron los eventos más comunes de esta naturaleza.

**Hepáticos:** Las anomalías enzimáticas hepáticas grado "3" ó "4", según lo definido por las normas del NCI, fueron observadas en menos del 10% de los pacientes. Estos efectos por lo general se observaron en pacientes con metástasis hepáticas ya conocidas.

**Dermatológicos:** Durante el tratamiento con Irinotecan se reportó alopecia. Además, se reportaron casos de erupciones, pero que no resultaron en una discontinuación del tratamiento realizado.

**Respiratorios:** En general, no se observaron demasiados eventos pulmonares severos. Se reportó disnea grado "3" ó "4", según lo definido por las normas del NCI, en 3,6% de los pacientes estudiados.

 <b>Daxley</b> DAXLEY ARGENTINA S.A.	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> <b>Irinotecan clorhidrato</b> Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>PROYECTO DE PROSPECTO</b>	

Más de la mitad de los pacientes con disnea presentaban metástasis pulmonar. Se desconoce si el alcance de estas enfermedades malignas o de otro tipo de trastorno pulmonar puede haber contribuido al desarrollo de la disnea en estos pacientes.

**Neurológicos:** Se observaron insomnio y mareos, pero no resultaron ser tan frecuentes para ser considerados como que guardaban una estrecha relación con la administración de Irinotecan. En ocasiones, los mareos pueden haber representado una evidencia sintomática de hipotensión ortostática en aquellos pacientes que registraron deshidratación.

**Cardiovasculares:** Durante la administración de Irinotecan se observó vasodilatación, no requiriéndose intervención alguna.

#### **SOBREDOSIFICACION:**

En las investigaciones clínicas fase "1", efectuadas en los EE.UU., Se administraron dosis únicas de hasta 345 mg/m<sup>2</sup> de irinotecan inyectable a pacientes con diversas clases de cáncer.

Durante las investigaciones clínicas no-estadounidenses, se procedió a administrar dosis únicas de hasta 750 mg/m<sup>2</sup> de irinotecan inyectable. Los eventos adversos observados en estos pacientes resultaron ser semejantes a aquellos reportados al administrarse la dosis y al aplicarse el régimen de dosificación recomendados. No existe ningún antídoto conocido para la sobredosis de Irinotecan. Debería instituirse un exhaustivo cuidado de apoyo para impedir la deshidratación debido a la aparición de diarrea así como para tratar cualquier complicación infecciosa.

Se observó letalidad luego de la aplicación de dosis únicas de irinotecan por vía intravenosa. Estas dosis se ubicaban en alrededor de los 111 mg/kg, en ratones, y de los 73 mg/kg en ratas (aproximadamente 2,6 y 3,4 veces la dosis de 125 mg/m<sup>2</sup> recomendada para humanos, respectivamente). La muerte fue precedida por cianosis temblores, trastornos respiratorios y convulsiones.

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutierrez: Tel.: (11) 4962-6666 / 2247.

Hospital Dr. Juan P. Garrahan: Tel.: (11) 4941-6191 / 6012.

Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel.: (11) 4801-5555.

Hospital Alejandro Posadas: Tel.: (11) 4654-6648 / 4658-7777.

 <b>Daxley</b> DAXLEY ARGENTINA S.A.	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> Irinotecan clorhidrato Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>PROYECTO DE PROSPECTO</b>	

**Presentación:**

Envase conteniendo 1, 2, 3, 4, 5 frascos ampolla con solución inyectable para venta al público y 10, 25, 50 y 100 frascos ampolla con solución inyectable para uso hospitalario exclusivo.

Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C, en su envase original. Proteger de la luz.

Hasta el momento de usar el producto se recomienda que el frasco permanezca en el interior de la caja. No utilizar después de la fecha de vencimiento. La vida útil del producto es de 24 meses.

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N°

Director Técnico: Verónica Luján Quiroga – Farmacéutica

Daxley Argentina S.A - José Ingenieros 2489, localidad de Olivos, Vicente López, Provincia de Buenos Aires. Argentina.

Elaborado en: Palpa 2862, C.A.B.A., Argentina.

Rev. 06-2014




LOPEZ Rogelio Fernando  
 Administrador Nacional  
 Ministerio de Salud  
 A.N.M.A.T.



QUIROGA Verónica Luján  
 Directora Técnica  
 Daxley Argentina S.A.  
 30.71116146.1




SZAMRYNSKYJ Cristina  
 Apoderada  
 Daxley Argentina S.A.  
 30-71116146-1

 <b>Daxley</b> DAXLEY ARGENTINA S.A.	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> Irinotecan clorhidrato Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>PROYECTO DE RÓTULO: ETIQUETA</b>	<b>REVISIÓN 4</b>

## PROYECTO DE RÓTULO: ETIQUETA



 <b>Daxley</b> DAXLEY ARGENTINA S.A.	<b>IRINOTECAN DAXLEY</b> Irinotecan clorhidrato Solución inyectable 100 mg	<b>DOS-NAC-003</b>
	<b>PROYECTO DE RÓTULO:          ETIQUETA</b>	<b>REVISIÓN 4</b>

**PROYECTO DE ETIQUETA**

**IRINOTECAN DAXLEY**  
**IRINOTECAN CLORHIDRATO**  
 Solución Inyectable 100 mg

**Venta bajo receta archivada**

**Industria Argentina**

**Contenido:** 1 frasco ampolla de 5 mL conteniendo 100 mg de Irinotecan Clorhidrato.\*

**Posología:** ver prospecto adjunto.

**Vía administración:** IV

**Lote:** \_\_\_\_\_ **Vto.:** \_\_\_\_\_

**Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C, en su envase original. Proteger de la luz. No congelar.**

**Vida útil 24 meses.**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N°

Director Técnico: Verónica Luján Quiroga – Farmacéutica


Daxley Argentina S.A - José Ingenieros 2489, localidad de Olivos, Vicente López, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Palpa 2862, C.A.B.A., Argentina.

Rev. 04-2014

  
**ANMAT**  
 Administrador Nacional  
 Ministerio de Salud  
 A.N.M.A.T.

\* El mismo medicamento se utilizará para las presentaciones de venta por 2, 3, 4 y 5 frascos ampolla; y 10, 25, 50 y 100 frascos ampolla para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

  
**ANMAT**  
 SZAMRYNSKYJ Cristina  
 Apoderada  
 Daxley Argentina S.A.  
 30-71116146-1

  
**ANMAT**  
 QUIROGA Verónica Luján  
 Directora Técnica  
 Daxley Argentina S.A.  
 30.71116146.1



Buenos Aires, 8 de enero de 2015.-

**DISPOSICIÓN N° 135**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 57603**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: DAXLEY ARGENTINA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7435

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: IRINOTECAN DAXLEY

Nombre Genérico (IFA/s): IRINOTECAN CLORHIDRATO TRIHIDRATO

Concentración: 20 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE ENDOVENOSA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0600 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Bélgano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 669  
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 4

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

IRINOTECAN CLORHIDRATO TRIHIDRATO 20 mg/ml

**Excipiente (s)**

AGUA PARA INYECTABLE CSP 1 ml  
ACIDO LACTICO 0,9 mg  
SORBITOL 45 mg  
HIDROXIDO DE SODIO 1 Normal 3,4 ajuste a pH  
ACIDO CLORHIDRICO 1 Normal 3,4 ajuste a pH

Solventes: No corresponde

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) INACTÍNICO CON TAPÓN ELASTOMÉRICO, PRECINTO ALU Y TAPA NO RECUPERABLE FLIP TEAR OFF

Contenido por envase primario: IRINOTECAN DAXLEY 100 MG/5 ML: FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO 100 MG DE IRINOTECAN CLORHIDRATO TRIHIDRATO EN 5,0 ML.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: IRINOTECAN DAXLEY 100 MG/5 ML: ESTUCHE CONTENIENDO 1 FRASCO AMPOLLA DE IRINOTECAN DAXLEY 100 MG/5 ML, ACOMPAÑADO DE 1 PROSPECTO.

Presentaciones: 1, 2, 3, 4, 5, 10 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 50 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 24 HS DILUIDO EN SOLUCIÓN DE DEXTROSA 5 % O SOLUCIÓN DE CLORURO DE SODIO 0,9%

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161.  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Página 2 de 4



Forma de conservación: 15 °C - 30 °C

Otras condiciones de conservación: 48 HS DILUIDO EN SOLUCIÓN DE DEXTROSA 5%, CONSERVADO A 2-8 °C

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XX19

Clasificación farmacológica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CARCINOMA DE COLON O DEL RECTO, CUYA ENFERMEDAD YA HABÍA SIDO RECURRENTE O PROGRESADO LUEGO DE TRATAMIENTO CON UNA TERAPIA BASADA EN LA ADMINISTRACIÓN DE 5-FLUOROURACILO.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO IMA S.A.I.C.	4003/11	PALPA 2862	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO IMA S.A.I.C.	4003/11	PALPA 2862	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

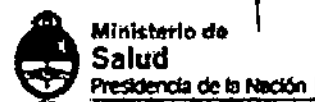
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO IMA S.A.I.C.	4003/11	PALPA 2862	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de Cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-0001-000274-13-1



*Firma Digital*

LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.  
Ministerio de Salud

Tel. (+54-11) 4340-0500 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Página 4 de 4



26 de enero de 2015

**DISPOSICIÓN N° 123**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 57602**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000074-14-1**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
TIOTROPIO 18 mcg/dosis COMO TIOTROPIO BROMURO ANHIDRO 21,70 mcg/dosis - CAPSULA CON POLVO PARA INHALAR	633313



REY Andrea  
Jefe de Departamento de Registro  
Dirección de Gestión de  
Información Técnica  
A.N.M.A.T.