



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-5226-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 1 de Julio de 2019

Referencia: 1-0047-2000-000239-18-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000239-18-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO KEMEX 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 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 sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO KEMEX S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial DAUNORUBICINA KEMEX y nombre/s genérico/s DAUNORUBICINA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO KEMEX S.A. .

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 - 27/07/2018 10:24:58, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 03/05/2019 16:49:46, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 27/07/2018 10:24:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 27/07/2018 10:24:58 .

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

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscribase 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° 1-0047-2000-000239-18-3

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.07.01 17:55:04 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30716117564
Date: 2019.07.01 17:55:17 -0300

PROSPECTO: INFORMACION PARA EL PACIENTE

DAUNORUBICINA KEMEX DAUNORUBICINA 20 mg

POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE - Vía de administración IV

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

Daunorubicina..... 20 ,0 mg (como clorhidrato 21,4 mg)

Manitol.....100,0 mg

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que 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 farmacéutico.

1. Qué es Daunorubicina Kemex y para qué se utiliza

Daunorubicina Kemex contiene el principio activo Daunorubicina Clorhidrato. Es un medicamento contra el cáncer.

Daunorubicina Kemex se usa para tratar la inducción de remisión en la leucemia linfocítica aguda (mielógena, monocítica, eritroide) de adultos y para la inducción de remisión en leucemia linfocítica aguda de niños y adultos. Puede usarse en combinación con otros medicamentos contra el cáncer.

2. Antes de usar Daunorubicina Kemex

No use **Daunorubicina Kemex**

- Si usted es alérgico (hipersensible) al Daunorubicina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Advertencias y precauciones:

- El producto debe ser administrado en una infusión intravenosa de flujo rápido. Nunca debe ser administrada por vía intramuscular o subcutánea. Si hay extravasación durante la administración se producirá una severa necrosis tisular localizada.
- Puede aparecer toxicidad del miocardio manifestada en su forma más severa por insuficiencia cardíaca congestiva potencialmente fatal durante la terapia o meses a años después de terminada la terapia.
- Administrada a las dosis terapéuticas, el producto produce mielosupresión severa.
- La daunorubicina es una droga potente y debe ser utilizada sólo por profesionales experimentados en el uso de quimioterapia para la leucemia y con acceso a fuentes de laboratorio y de mantenimiento adecuadas para controlar la tolerancia a la droga y para proteger y mantener un paciente comprometido por la toxicidad de la droga.

- La dosis debe ser reducida en pacientes con función hepática o renal deteriorada.
- La terapia con daunorubicina no debe ser comenzada en pacientes con supresión preexistente de médula ósea inducida por drogas a menos que el beneficio por el tratamiento justifique el riesgo.
- Debe prestarse especial atención a la potencial toxicidad cardíaca del producto, particularmente en infantes y niños.
- En adultos, a dosis acumulativas superiores a los 550 mg/m², hay una aumentada incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva inducida por la droga. Tomando como base la experiencia clínica anterior con doxorubicina, este límite parece menor, es decir 400 mg/m², en pacientes que reciben terapia con rayos que comprende el corazón.
- En infantes y niños, parece haber una mayor susceptibilidad a la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas (incluyendo daunorubicina HCl) en pacientes pediátricos produce funcionamiento sistólico dañado del ventrículo izquierdo, contractilidad reducida, insuficiencia cardíaca congestiva o muerte. Estas condiciones pueden ocurrir meses a años después de terminada la quimioterapia. Esto parece estar relacionado con la dosis y es agravado por irradiación torácica.
- Tanto en niños como en adultos, la dosis total de daunorubicina HCl administrada debe contemplar cualquier terapia previa o concomitante con otros agentes potencialmente cardiotoxicos o compuestos relacionados como la doxorubicina.
- Realizarse un electrocardiograma y/o la determinación de la fracción de eyección sistólica antes de cada curso de daunorubicina. En caso de que uno u otro de estos parámetros predictivos pudiera ocurrir, el beneficio de la terapia debe ser evaluado contra el riesgo de producir daño cardíaco.
- La insuficiencia hepática o renal significativas pueden aumentar la toxicidad de las dosis recomendadas de daunorubicina HCl; por lo tanto, antes e la administración, se recomienda la evaluación de la función hepática y de la función renal usando test de laboratorio clínicos convencionales.
- Puede causar necrosis tisular severa localizada.
- Antes de cada curso de tratamiento debe evaluarse el funcionamiento cardíaco, renal y hepático.
- La daunorubicina puede inducir hiperuricemia secundaria a la rápida lisis de las células leucémicas. Como precaución, la administración de allopurinol se comienza usualmente antes de empezar la terapia antileucémica. Deben controlarse los niveles de ácido úrico en sangre y la apropiada terapia iniciada en caso de que se desarrolle hiperuricemia.
- Deben tomarse medidas adecuadas para controlar cualquier infección sistémica antes de comenzar la terapia con daunorubicina.
- El producto puede impartir transitoriamente una coloración rojiza a la orina después de la administración, debiéndose advertir a los pacientes de esta consecuencia.

Embarazo y lactancia

Daunorubicina puede causar daño fetal al ser administrada a una mujer embarazada.

No se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Si esta droga es utilizada durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras toma el medicamento, debe advertirse a la paciente del potencial riesgo para el feto. Debe advertirse a las mujeres con potencial de quedar embarazadas que lo eviten.

Dado que se desconoce si el daunorubicina pasa a la leche materna, se debe interrumpir la lactancia si la madre recibe tratamiento con daunorubicina.

Si es un hombre, debe evitar concebir un hijo durante el tratamiento y durante los 6 meses posteriores al cese del tratamiento con daunorubicina. El tratamiento con daunorubicina puede causar esterilidad

irreversible y es recomendable que reciba asesoramiento sobre la posibilidad de conservar su espermatozoides antes de comenzar el tratamiento.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Tenga especial cuidado al conducir o usar máquinas si experimenta efectos adversos como mareos o visión borrosa. Se desconoce si Daunorubicina Kemex puede afectar a su capacidad de conducir o usar máquinas.

3. Cómo usar Daunorubicina Kemex

Cronograma representativo de dosis y combinación para la indicación aprobada de inducción de remisión en leucemia linfocítica aguda en pediatría.

En combinación: Daunomicina 25 mg/m² IV en el día 1 cada semana, Vincristina 1.5 mg/m² IV el 1 cada semana, prednisone 40 mg/ m² PO diariamente.

Generalmente, una remisión completa se obtendrá dentro de las 4 series de terapia, sin embargo si después de cuatro series el paciente está en remisión parcial, una serie adicional o si fuera necesario dos series más pueden ser dadas en un esfuerzo para obtener una completa remisión.

En niños de menos de 2 años de edad o por debajo de 0,5 m² de superficie corporal, se ha recomendado que el cálculo de la dosis de Daunomicina se debería basar en el peso (1 mg/kg) en lugar de la superficie corporal.

Cronograma representativo de dosis y combinación para la indicación aprobada de inducción de remisión en leucemia linfocítica aguda en adultos.

En combinación: Daunomicina 50 mg/m² por día IV en los días 1,2 y 3 y Vincristina 2 mg/m² IV en los días 1,8 y 15; prednisone 40 mg/ m² por día PO en los días 1 hasta 22, luego reducir entre los días 22 al 29; L-asparaginasa 500 IU/kg/por día x 10 días IV en los días 22 hasta 32.

El contenido del frasco debería ser reconstituido con 4 ml de agua estéril para inyección y agitar suavemente hasta que el material se haya disuelto completamente. El contenido del frasco provee una actividad de 20 mg de Daunomicina, con 5 mg de Daunomicina por ml.

La dosis es tomada en una jeringa que contenga 10 ml a 15 ml de salina normal y luego se inyecta en el tubo en una infusión IV de dextrosa al 5% o una inyección de clorhidrato de sodio al 0.9%.

Daunomicina no debería ser administrada con otras drogas o heparina.

La solución reconstituida es estable por 24 horas, a temperatura ambiente y 48 horas en refrigerador. Se debe proteger de la exposición solar. Se debería considerar los procedimientos para un correcto manejo de las drogas. Varias guías sobre este tema han sido publicadas. No hay acuerdo en general en que todos los procedimientos recomendados en las guías sean necesarios o apropiados.

Si toma más Daunorubicina Kemex del que debe

Contacte inmediatamente con su médico.

Puede que tenga un aumento de los efectos adversos y su médico tenga que interrumpir su tratamiento.

Si olvidó tomar Daunorubicina Kemex

Si olvida tomar una o más dosis de Daunorubicina Kemex, contacte tan pronto como pueda a su médico.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Daunorubicina Kemex

Es importante tomar Daunorubicina Kemex todos los días y durante todo el tiempo que su médico se lo recete.

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

4. Posibles efectos adversos

La toxicidad dosis-limitante incluye mielosupresión y cardiotoxicidad (Ver Advertencias). Otras reacciones incluyen:

- Cutáneas: En la mayoría de los pacientes se observa alopecia.
- Gastrointestinales: Se registran náuseas y vómitos agudos, pero usualmente son leves. La terapia antiemética puede ser de alguna ayuda. Puede observarse mucositis a los 7 días después de la administración. Ocasionalmente se ha observado diarrea.
- Locales: Si durante la administración ocurre extravasación, puede observarse necrosis en el lugar de la inyección.
- Reacciones agudas: Raramente, pueden ocurrir reacciones anafilactóideas, fiebre escalofríos y rash cutáneo.

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247
Hospital Pedro de Elizalde: Tel.: (011) 4300-2115 / 4362-6063
Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel.: (011) 4808-2655
Hospital Dr. A. Posadas Te.: (011) 4654-6648/ 4658-7777 / 0800-3330160

Cualquier duda **CONSULTE A SU MEDICO**

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1 frasco ampolla.

**TEMPERATURA AMBIENTE (< 30 ° C)
PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO.**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT)
Certificado N°

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446/54 - (C1417) -

Argentina

Tel: 011 4300-2115

LABORATORIO KEMEX S.A

LABORATORIO KEMEX S.A

farmaco@kemexlab.com

PRESIDENCIA

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

ma de Buenos Aires.



firma
ALONSO Natalia Carolina

PROYECTO DE PROSPECTO**DAUNORUBICINA KEMEX
DAUNORUBICINA 20 mg**

Polvo Liofilizado para Inyectable- Vía de administración IV

INDUSTRIA ARGENTINA**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA****FORMULA CUAL-CUANTITATIVA**

Cada frasco ampolla contiene:

Daunorubicina20.0 mg (como Clorhidrato 21,4 mg)

Manitol.....100,0 mg

ACCION TERAPEUTICA

Agente antineoplásico

FARMACOLOGIAMecanismo de acción

La daunorubicina HCL inhibe la síntesis de los ácidos nucleicos, su efecto sobre el ARN es particularmente rápido y marcado. La droga tiene actividad antibiótica y citotóxica aunque se desconoce su exacto mecanismo de acción. También tiene efecto inmunosupresivo. Se ha demostrado que inhibe la producción de heterohemaglutininas en ratones. In vitro, inhibe la transformación de células blásticas de linfocitos caninos a 0,01 mcg/ml.

La daunorubicina posee un potente efecto antitumor contra un amplio espectro de tumores animales injertados o espontáneos.

FARMACOCINETICA

Después de una inyección IV los niveles de daunorubicina en plasma declinan rápidamente, indicando una rápida absorción y concentración en los tejidos. De allí en más, los niveles en plasma declinan lentamente con una vida media de 18,5 horas. A la hora de administrada la droga, la especie predominante en plasma es el daunorubicinol, un metabolito activo, que desaparece con una vida media de 26,7 horas. Se ha demostrado el posterior metabolismo por medio de 26,7 horas. Se ha demostrado el posterior metabolismo por medio de la descomposición de la reducción de la unión glicosídica, 4-O demetilación y conjugación con sulfato y glucurónido. La descomposición glicosídica de daunorubicina o daunorubicinol no es un pasaje metabólico significativo en el hombre. El 25-5 de una dosis administrada de daunorubicina es eliminado en una forma activa por excreción urinaria y un 40% estimado por excreción biliar.

No hay evidencia que la daunorubicina cruce la barrera hematoencefálica.

En el tratamiento de la leucemia no linfocítica aguda en adultos, la daunorubicina utilizada como agente único, ha producido porcentajes de remisión completa del 40 al 50% y en combinación con citarabina, ha producido porcentajes de remisión completa del 53 al 65%.

El agregado de daunorubicina HCL al régimen de inducción de dos drogas, vincristina-prednisona, en el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda en niños no aumenta el porcentaje de remisión completa.

En niños que recibieron terapia profiláctica y de mantenimiento del SNC idéntica (sin consolidación), hay prolongación de la duración de la remisión completa (estadísticamente significativa, $p < 0,002$) en aquellos niños inducidos con el régimen de tres drogas en comparación con el de dos. No hay evidencia de impacto alguno de la daunorubicina HCL sobre la duración de la remisión completa cuando se emplea una fase consolidada (intensificación) como parte de un programa de tratamiento total.

En la leucemia linfocítica aguda en adultos, contrariamente a la leucemia linfocítica aguda en niños, la droga durante la inducción aumenta significativamente el porcentaje de remisión completa, pero no durante la remisión, en comparación con la obtenida con vincristina, prednisona y L-asparaginasa solamente. El uso de daunorubicina HCL en combinación con vincristina, prednisona y L-asparaginasa ha producido porcentajes de remisión completas del 83% en contraste con una remisión del 47% en pacientes que no recibieron daunorubicina HCL.

INDICACIONES

La daunorubicina HCL en combinación con otras drogas antineoplásicas está indicada para la inducción de remisión en la leucemia linfocítica aguda (mielógena, monocítica, eritroide) de adultos y para la inducción de remisión en leucemia linfocítica aguda de niños y adultos.

DOSIS Y ADMINISTRACION

Productos parenterales deberían ser inspeccionados visualmente por el tema de las partículas y la decoloración previa a su administración, cada vez que la solución y el envase lo permiten.

Principios: Con el objeto de erradicar las células de la leucemia e inducir una completa remisión, se requiere una profunda supresión de la médula ósea.

La evaluación tanto de la sangre periférica como de la médula ósea es obligatoria en la planificación para un adecuado tratamiento.

Se recomienda que la dosis de Daunorubicina se reduzca en casos de deterioro renal o hepático.

Por ejemplo usando bilirrubina sérica y creatinina sérica como indicadores de la función hepática y renal, se recomiendan las siguientes modificaciones de dosis:

Bilirrubina sérica	Creatinina sérica	Dosis recomendada
1.2 a 3.0 mg %		3/4 dosis normal
> 3 mg %	> 3 mg %	1/2 dosis normal

Cuadro representativo de dosis y combinación para la indicación aprobada de inducción de remisión en adultos con leucemia No linfocítica: 100 mg/m² por día IV infusión diaria por 7 días para la primer serie y por 5 días para las series subsiguientes.

Para pacientes de 60 años en adelante Daunomicina 30 mg/m² por día IV en los días 1,2 y 3 de la primera serie y en los días 1,2 de las series subsiguientes y citosina arabinosido 100 mg/m² por día IV infusión diaria por 7 días para la primera serie y por 5 días para las series subsiguientes.

Esta reducción de dosis puede que no sea lo apropiado si se considera una terapia de apoyo óptima.

La evaluación de la médula luego de la recuperación de la terapia de inducción, determina si se requiere una terapia posterior de inducción.

Cronograma representativo de dosis y combinación para la indicacion aprobada de induccion de remision en leucemia linfocitica aguda en pediatria.

En combinación: Daunomicina 25 mg/m² IV en el día 1 cada semana, Vincristina 1.5 mg/m² IV el 1 cada semana, prednisona 40 mg/ m² PO diariamente.

Generalmente, una remisión completa se obtendrá dentro de las 4 series de terapia, sin embargo si después de cuatro series el paciente está en remisión parcial, una serie adicional o si fuera necesario dos series más pueden ser dadas en un esfuerzo para obtener una completa remisión.

En niños de menos de 2 años de edad o por debajo de 0,5 m² de superficie corporal, se ha recomendado que el cálculo de la dosis de Daunomicina se debería basar en el peso (1 mg/kg) en lugar de la superficie corporal.

Cronograma representativo de dosis y combinación para la indicación aprobada de inducción de remisión en leucemia linfocítica aguda en adultos.

En combinación: Daunomicina 50 mg/m² por día IV en los días 1,2 y 3 y Vincristina 2 mg/m² IV en los días 1,8 y 15; prednisone 40 mg/ m² por día PO en los días 1 hasta 22, luego reducir entre los días 22 al 29; L-asparaginasa 500 IU/kg/por día x 10 días IV en los días 22 hasta 32.

El contenido del frasco debería ser reconstituido con 4 ml de agua estéril para inyección y agitar suavemente hasta que el material se haya disuelto completamente. El contenido del frasco provee una actividad de 20 mg de Daunomicina, con 5 mg de Daunomicina por ml.

La dosis es tomada en una jeringa que contenga 10 ml a 15 ml de salina normal y luego se inyecta en el tubo en una infusión IV de dextrosa al 5% o una inyección de cloruro de sodio al 0.9%.

Daunomicina no debería ser administrada con otras drogas o heparina.

La solución reconstituida es estable por 24 horas, a temperatura ambiente y 48 horas en refrigerador. Se debe proteger de la exposición solar. Se debería considerar los procedimientos para un correcto manejo de las drogas. Varias guías sobre este tema han sido publicadas. No hay acuerdo en general en que todos los procedimientos recomendados en las guías sean necesarios o apropiados. La solución diluida es estable a temperatura ambiente durante 24 hs

Manipuleo y descarte:

Se han informado reacciones cutáneas asociadas con daunorubicina. Debe tenerse cuidado en el manipuleo del polvo y la preparación de la solución. Se recomienda el uso de guantes, protección ocular, máscaras y guardapolvos. Si el polvo o solución de daunorubicina entra en contacto con la piel o mucosa, inmediatamente lavar cuidadosamente con jabón y agua.

Guía para la preparación y manipuleo seguros:

1- La preparación de soluciones antineoplásicas debe realizarse en una campana de flujo laminar vertical (Gabinete de seguridad biológica – Clase II).

2 - El personal que prepare las soluciones de daunorubicina debe usar guantes de PVC, anteojos de seguridad y guardapolvo protector. Si las soluciones de daunorubicina toman contacto con la piel, el área debe ser lavada con jabón y agua en forma inmediata.

3 – Si no se dispone de incinerador, la daunorubicina debe ser detoxificada agregando solución de hipoclorito de sodio al vial, en cantidad suficiente como para descolonizar la daunorubicina, teniendo cuidado de ventear el vial para evitar la presión producida por el cloro que se genera. Descartar los viales detoxificados de la misma forma.

Agujas, jeringas, equipos descartable y no descartable:

Enjuagar el equipo con una cantidad adecuada de solución de hipoclorito de sodio. Descartar la solución en la alcantarilla con agua corriente y descartar el equipo descartable en forma segura. Lavar cuidadosamente el equipo no descartable con jabón y agua.

Derrames/ Contaminación:

Usar guantes, máscara, guardapolvo protector. Tratar el polvo o líquido derramado con solución de hipoclorito de sodio. Absorber cuidadosamente la solución con gasa o toallas, lavar el área con agua y absorber con gasa o toallas nuevamente y colocar en bolsas de polietileno; sellar, colocar en doble bolsa y marcar como desecho riesgoso. Descartar los desechos por incineración o por otros métodos aprobados para materiales riesgosos. El personal involucrado en la limpieza debe lavarse con jabón y agua.

CONTRAINDICACIONES

Cardiopatías descompensadas preexistentes.

ADVERTENCIAS

El producto debe ser administrado en una infusión intravenosa de flujo rápido. Nunca debe ser administrada por vía intramuscular o subcutánea. Si hay extravasación durante la administración se producirá una severa necrosis tisular localizada.

Puede aparecer toxicidad del miocardio manifestada en su forma más severa por insuficiencia cardíaca congestiva potencialmente fatal durante la terapia o meses a años después de terminada la terapia.

La incidencia de toxicidad del miocardio aumenta después de que la dosis acumulada total excede los 400 – 550 mg/m^2 en adultos, los 300 mg/m^2 en niños de más de 2 años de edad o de 10 mg/m^2 en niños de menos de 2 años de edad.

Administrada a las dosis terapéuticas, el producto produce mielosupresión severa.

La daunorubicina es una droga potente y debe ser utilizada sólo por profesionales experimentados en el uso de quimioterapia para la leucemia y con acceso a fuentes de laboratorio y de mantenimiento adecuadas para controlar la tolerancia a la droga y para proteger y mantener un paciente comprometido por la toxicidad de la droga. El profesional y la institución deben ser capaces de responder rápida y completamente a condiciones hemorrágicas severas y/o infección generalizada.

La dosis debe ser reducida en pacientes con función hepática o renal deteriorada.

Médula ósea: La daunorubicina es un potente supresor de la médula ósea. Esta supresión se observará en todos los pacientes que reciban dosis terapéutica de la droga. La terapia con daunorubicina no debe ser comenzada en pacientes con supresión preexistente de médula ósea inducida por drogas a menos que el beneficio por el tratamiento justifique el riesgo.

Efectos cardíacos: Debe prestarse especial atención a la potencial toxicidad cardíaca del producto, particularmente en infantes y niños. La enfermedad cardíaca preexistente y la terapia previa con doxorubicina son co-factores que aumentan el riesgo de toxicidad cardíaca inducida por daunorubicina y debe sopesarse la razón beneficio/riesgo de la terapia con daunorubicina en tales pacientes antes de comenzar el tratamiento. En adultos, a dosis acumulativas totales de menos de 550 mg/m^2 , algunas veces se observa insuficiencia cardíaca. Congestiva aguda. No obstante, se han informado casos raros de pericarditis-miocarditis, no relacionados con la dosis.

En adultos, a dosis acumulativas superiores a los 550 mg/m^2 , hay una aumentada incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva inducida por la droga. Tomando como base la experiencia clínica anterior con doxorubicina, este límite parece menor, es decir 400 mg/m^2 , en pacientes que reciben terapia con rayos que comprende el corazón.

En infantes y niños, parece haber una mayor susceptibilidad a la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas (incluyendo daunorubicina HCl) en pacientes pediátricos produce funcionamiento sistólico dañado del ventrículo izquierdo, contractilidad reducida, insuficiencia cardíaca congestiva o muerte. Estas condiciones pueden ocurrir meses a años después de terminada la quimioterapia. Esto parece estar relacionado con la dosis y es agravado por irradiación torácica.

Por lo tanto, en esos pacientes debe realizarse una evaluación periódica prolongada de la función cardíaca. Tanto en niños como en adultos, la dosis total de daunorubicina HCL administrada debe contemplar cualquier terapia previa o concomitante con otros agentes potencialmente cardiotóxicos o compuestos relacionados como la doxorubicina.

No hay método absolutamente confiable para anticipar en qué pacientes se desarrollará insuficiencia cardíaca congestiva aguda como resultado del efecto tóxico cardíaca de la daunorubicina HCL. No obstante, ciertos cambios en el electrocardiograma y una disminución en la fracción de eyección sistólica desde la línea de base pre tratamiento puede ayudar a reconocer a aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva. Sobre la base del electrocardiograma,

una disminución igual o mayor al 30 % en el voltaje QRS del conductor del miembro ha estado asociada con un significativo riesgo de cardiomiopatía inducida por la droga. Por lo tanto, deben realizarse un electrocardiograma y/o la determinación de la fracción de eyección sistólica antes de cada curso de daunorubicina. En caso de que uno u otro de estos parámetros predictivos pudiera ocurrir, el beneficio de la terapia debe ser evaluado contra el riesgo de producir daño cardíaco. El diagnóstico clínico precoz de insuficiencia cardíaca congestiva inducida por drogas parece ser esencial para el exitoso tratamiento con digitálicos, diuréticos, restricción de sodio y reposo absoluto.

Evaluación de la función hepática y renal: La insuficiencia hepática o renal significativas pueden aumentar la toxicidad de las dosis recomendadas de daunorubicina HCL; por lo tanto, antes e la administración, se recomienda la evaluación de la función hepática y de la función renal usando test de laboratorio clínicos convencionales (ver Posología y Forma de administración).

Uso durante el embarazo: La daunorubicina HCL puede causar daño fetal al ser administrada a una mujer embarazada por su potencial teratogénico.

En los estudios llevados a cabo en conejos, se informó una aumentada incidencia de anomalías fetales (hernias umbilicales o raquitismo) y abortos. En ratones se observaron disminuciones en el peso del feto al nacer y en el ritmo del crecimiento post-parto. No se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Si esta droga es utilizada durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras toma el medicamento, debe advertirse a la paciente del potencial riesgo para el feto. Debe advertirse a las mujeres con potencial de quedar embarazadas que lo eviten.

Extravasación en el lugar de la inyección: La extravasación del medicamento en el lugar de la administración IV puede causar necrosis tisular severa localizada.

PRECAUCIONES

La terapia con daunorubicina requiere el estrecho control del paciente y frecuentes determinaciones completas de la cuenta sanguínea. Antes de cada curso de tratamiento debe evaluarse el funcionamiento cardíaco, renal y hepático.

La daunorubicina puede inducir hiperuricemia secundaria a la rápida lisis de las células leucémicas. Como precaución, la administración de allopurinol se comienza usualmente antes de empezar la terapia antileucémica. Deben controlarse los niveles de ácido úrico en sangre y la apropiada terapia iniciada en caso de que se desarrolle hiperuricemia.

Deben tomarse medidas adecuadas para controlar cualquier infección sistémica antes de comenzar la terapia con daunorubicina.

El producto puede impartir transitoriamente una coloración rojiza a la orina después de la administración, debiéndose advertir a los pacientes de esta consecuencia.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad. El producto, al ser administrado SC a ratones, produce el desarrollo de fibrosarcomas en el lugar de la inyección. Al ser administrado por vía oral o intraperitoneal a ratones, no se observó efecto carcinogénico después de 22 meses de observación.

En perros machos, a la dosis diaria de 0.25 mg/kg administrada IV, se observó atrofia testicular en el momento de la autopsia. El examen histológico reveló aplasia total de la serie de espermatoцитos en los túbulos seminíferos con aspermatogénesis completa.

REACCIONES ADVERSAS

La toxicidad dosis-limitante incluye mielosupresión y cardiotoxicidad (Ver Advertencias). Otras reacciones incluyen:

- Cutáneas: En la mayoría de los pacientes se observa alopecia.
- Gastrointestinales: Se registran náuseas y vómitos agudos, pero usualmente son leves. La terapia antiemética puede ser de alguna ayuda. Puede observarse mucositis a los 7 días después de la administración. Ocasionalmente se ha observado diarrea.
- Locales: Si durante la administración ocurre extravasación, puede observarse necrosis en el lugar de la inyección.
- Reacciones agudas: Raramente, pueden ocurrir reacciones anafilactóideas, fiebre escalofríos y rash cutáneo.

Modo de preparación

Reconstituir 1 frasco ampolla con 4 ml de agua para inyección agitando suavemente hasta obtener la completa disolución en no más de 1 minuto. Una vez reconstituido es estable 24 horas a temperatura ambiente y 48 horas en refrigeración

En condiciones adecuadas de almacenamiento la solución debe presentar un aspecto rojo translúcido. No utilizar si se observa cambio de color de rojo translúcido a azul púrpura.

SOBREDOSIS

La sobredosis aguda aumenta los efectos tóxicos de mucositis, leucopenia y trombopenia. El tratamiento de la sobredosis aguda consiste en: hospitalización del paciente con mielosupresión severa, transfusiones de plaquetas y granulocitos, antibióticos y tratamiento sintomático de la mucositis.

La sobredosis crónica con dosis acumulativas que exceden los 550 mg/m² aumenta el riesgo de cardiomiopatía e insuficiencia cardíaca. El tratamiento consiste en el tratamiento intensivo de la insuficiencia cardíaca con digitálicos y diuréticos. También se recomienda el uso de vasodilatadores periféricos.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1 frasco ampolla.

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

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

Hospital Pedro de Elizalde: Tel.: (011) 4300-2115 / 4362-6063

Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel.: (011) 4808-2655

Hospital Dr. A. Posadas Te.: (011) 4654-6648/ 4658-7777 / 0800-3330160

Cualquier duda **CONSULTE A SU MEDICO**

TEMPERATURA AMBIENTE (< 30 ° C)

PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO.

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

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

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446/54 - (C1417DXH) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel: 011-4138-1000

www.kemexlab.com

farmacovigilancia@kemexlab.com



ALONSO Natalia Carolina



LABORATORIO KEMEX S.A
PRESIDENCIA

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**DAUNORUBICINA KEMEX
DAUNORUBICINA 20 mg**

Polvo Liofilizado para Inyectable- Vía de administración IV

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA CUAL-CUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

Daunorubicina..... 20,0 mg (como clorhidrato 21,4 mg)

Manitol.....100,0 mg

Contenido: Envases conteniendo 1 frasco ampolla.

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

**TEMPERATURA AMBIENTE (< 30 ° C)
PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO.**

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

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

Certificado N°

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446/54 - (C1417DXH) –Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Argentina.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113


firma
Digital

ALONSO Natalia Carolina


firma
Digital

LABORATORIO KEMEX S.A
PRESIDENCIA

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

DAUNORUBICINA KEMEX
DAUNORUBICINA 20 mg

Polvo Liofilizado para Inyectable- Vía de administración IV

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA CUAL-CUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

Daunorubicina..... 20,0 mg (como clorhidrato 21,4 mg)

Manitol.....100,0 mg

Contenido: Envases conteniendo 1 frasco ampolla.

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

TEMPERATURA AMBIENTE (< 30 ° C)
PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO.

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

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

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446/54 - (C1417DXH) –Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Argentina.

Tel: 011-4138-1000

www.kemexlab.com

farmacovigilancia@kemexlab.com


firma
Digital

ALONSO Natalia Carolina


anmat
firma
Digital

LABORATORIO KEMEX S.A
PRESIDENCIA

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



5 de julio de 2019

DISPOSICIÓN N° 5226

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

CERTIFICADO N° 58995**TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000239-18-3**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

DAUNORUBICINA 20 mg - POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

656926



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 02 DE JULIO DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 5226

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58995

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: LABORATORIO KEMEX S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7386

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: DAUNORUBICINA KEMEX

Nombre Genérico (IFA/s): DAUNORUBICINA

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
DAUNORUBICINA 20 mg

Excipiente (s)
MANITOL 100 mg

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) AMBAR, CON TAPÓN ELASTOMÉRICO, PRECINTO ALU PLASTICO Y TAPA FLIP TEAR OFF

Contenido por envase primario: 20 MG DE DAUNORUBICINA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO AMPOLLA

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 24 HS

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: LA SOLUCIÓN RECONSTITUIDA ES ESTABLE POR 24 HORAS, A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C; Ó 48 HORAS EN HELADERA (2°C-8°C). SE DEBE PROTEGER DE LA EXPOSICIÓN SOLAR

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01DB02

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Acción terapéutica: AGENTE ANTINEOPLASICO

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: EN COMBINACION CON OTRAS DROGAS ANTINEOPLASICAS ESTA INDICADA PARA LA INDUCCION DE REMISION EN LA LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA (MIELOGENA, MONOCITICA, ERITROIDE) DE ADULTOS Y PARA LA INDUCCION DE REMISION EN LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA DE NIÑOS Y ADULTOS.

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 KEMEX S.A	1303/16	NAZARRE 3446/54	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 KEMEX S.A	1303/16	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO KEMEX S.A	1303/16	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000239-18-3



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

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