



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0000-004583-18-7

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004583-18-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DRALITEM / TEMOZOLAMIDA Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, TEMOZOLAMIDA 20 mg – 100 mg – 140 mg – 180 mg – 250 mg; aprobada por Certificado N° 52.174.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DRALITEM / TEMOZOLAMIDA Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, TEMOZOLAMIDA 20 mg – 100 mg – 140 mg – 180 mg – 250 mg; los nuevos

proyectos de rótulos obrantes en los documentos: IF-2018-24352980-APN-DERM#ANMAT (rótulo primario 20 mg) – IF-2018-24352929-APN-DERM#ANMAT (rótulo primario 100 mg) – IF-2018-24352894-APN-DERM#ANMAT (rótulo primario 140 mg) – IF-2018-24352858-APN-DERM#ANMAT (rótulo primario 180 mg) – IF-2018-24352830-APN-DERM#ANMAT (rótulo primario 250 mg) – IF-2018-24352806-APN-DERM#ANMAT (rótulo secundario 20 mg) – IF-2018-24352773-APN-DERM#ANMAT (rótulo secundario 100 mg) – IF-2018-24352740-APN-DERM#ANMAT (rótulo secundario 140 mg) – IF-2018-24352565-APN-DERM#ANMAT (rótulo secundario 180 mg) – IF-2018-24352512-APN-DERM#ANMAT (rótulo secundario 250 mg); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-24353102-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-24353143-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.174, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-004583-18-7



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**DRALITEM
TEMOZOLOMIDA 20 mg**

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.


FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.502 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: rótulo primario 20 mg 4583-18-7 Certif 52174.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**DRALITEM
TEMOZOLOMIDA 100 mg**

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.


FABUL KARINA A. FLORES
CODIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11,662 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: rótulo primario 100 mg 4583-18-7 Certif 52174.pdf

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**DRALITEM
TEMOZOLOMIDA 140 mg**

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.


FARM. FARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: rótulo primario 140 mg 4583-18-7 Certif 52174

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.



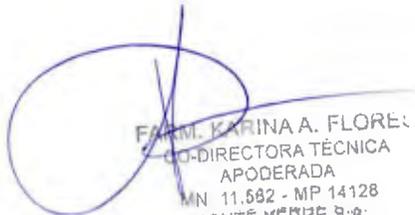
PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**DRALITEM
TEMOZOLOMIDA 180 mg**

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.


FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.582 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: rótulo primario 180 mg 4583-18-7 Certif 52174.pdf

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**DRALITEM
TEMOZOLOMIDA 250 mg**

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.


FARM. MARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: rótulo primario 250 mg 4583-18-7 Certif 52174

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.



PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

DRALITEM TEMOZOLOMIDA 20 mg Cápsulas

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: Envase conteniendo 5 cápsulas.

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula de 20 mg, contiene:

Temozolomida	20,000 mg
Manitol SD 200	212,200 mg
Almidón glicolato de sodio	11,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,200 mg
Ácido tartárico	2,200 mg
Ácido esteárico	4,400 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACION:

Proteger de la humedad. Conservar a temperatura ambiente entre 15° C y 25° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 52.174

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.


FARM. KARINA A. FLORES
COORDINADORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 20, 21 y 42 cápsulas.

FARM. KARINA A. FLORES
COORDINADORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: rótulo secundario 20 mg 4583-18-7 Certif 52174

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.



PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

DRALITEM TEMOZOLOMIDA 100 mg Cápsulas

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: Envase conteniendo 5 cápsulas.

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula de 100 mg, contiene:

Temozolomida	100,000 mg
Manitol SD 200	214,300 mg
Almidón glicolato de sodio	15,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,700 mg
Ácido tartárico	3,000 mg
Ácido esteárico	6,000 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACION:

Proteger de la humedad. Conservar a temperatura ambiente entre 15° C y 25° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 52.174

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.


FARM. MARINA A. FLORES
CODIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
VIN 11.562 - MP 1412B
MONTE VERDE S.A.



DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.
(MONTE VERDE S.A.)

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 20, 21 y 42 cápsulas.

FARM. KARINA A. FLOR
COORDINADORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: rótulo secundario 100 mg 4583-18-7 Certif 52174

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.



PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

DRALITEM TEMOZOLOMIDA 140 mg Cápsulas

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: Envase conteniendo 5 cápsulas.

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula de 140 mg, contiene:

Temozolomida	140,000 mg
Manitol SD 200	114,408 mg
Almidón glicolato de sodio	12,600 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,392 mg
Ácido tartárico	5,040 mg
Ácido esteárico	7,560 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACION:

Proteger de la humedad. Conservar a temperatura ambiente entre 15° C y 25° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 52.174

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

FARRA KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.502 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 20, 21 y 42 cápsulas.

FARM. KARINA A. FLORES
COORDINADORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: rótulo secundario 140 mg 4583-18-7 Certif 52174

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.



PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

DRALITEM TEMOZOLOMIDA 180 mg Cápsulas

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: Envase conteniendo 5 cápsulas.

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula de 180 mg, contiene:

Temozolomida	180,000 mg
Manitol SD 200	147,096 mg
Almidón glicolato de sodio	16,200 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,504 mg
Ácido tartárico	6,480 mg
Ácido esteárico	9,720 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACION:

Proteger de la humedad. Conservar a temperatura ambiente entre 15° C y 25° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 52.174

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

FARM. KARINA A. FLORES
COORDINADORA TÉCNICA
APODERADA
MNN 11.882 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

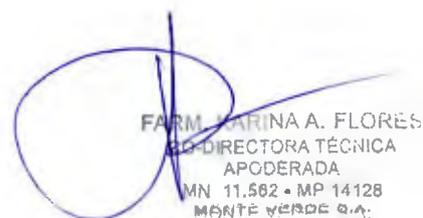


DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 20, 21 y 42 cápsulas.


FARM. MARINA A. FLORES
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.582 • MP 14128
MONTE VERDE S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: rótulo secundario 180 mg 4583-18-7 Certif 52174

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.



PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

DRALITEM TEMOZOLOMIDA 250 mg Cápsulas

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: Envase conteniendo 5 cápsulas.

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula de 250 mg, contiene:

Temozolomida	250,000 mg
Manitol SD 200	204,300 mg
Almidón glicolato de sodio	22,500 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,700 mg
Ácido tartárico	9,000 mg
Ácido esteárico	13,500 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACION:

Proteger de la humedad. Conservar a temperatura ambiente entre 15° C y 25° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 52.174

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.


FARM. KARINA A. FLOR
COORDINADORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

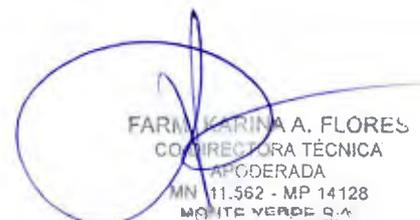


DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 20, 21 y 42 cápsulas.


FARM. MARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: rótulo secundario 250 mg 4583-18-7 Certif 52174

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.



PROYECTO DE PROSPECTO

DRALITEM TEMOZOLOMIDA 20 mg, 100 mg, 140 mg, 180 mg Y 250 mg Cápsulas

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula de 20 mg, contiene:

Temozolomida	20,000 mg
Manitol SD 200	212,200 mg
Almidón glicolato de sodio	11,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,200 mg
Ácido tartárico	2,200 mg
Ácido esteárico	4,400 mg

Cada cápsula de 100 mg, contiene:

Temozolomida	100,000 mg
Manitol SD 200	214,300 mg
Almidón glicolato de sodio	15,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,700 mg
Ácido tartárico	3,000 mg
Ácido esteárico	6,000 mg

Cada cápsula de 140 mg, contiene:

Temozolomida	140,000 mg
Manitol SD 200	114,408 mg
Almidón glicolato de sodio	12,600 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,392 mg
Ácido tartárico	5,040 mg
Ácido esteárico	7,560 mg

Cada cápsula de 180 mg, contiene:

Temozolomida	180,000 mg
Manitol SD 200	147,096 mg
Almidón glicolato de sodio	16,200 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,504 mg
Ácido tartárico	6,480 mg
Ácido esteárico	9,720 mg


FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN. 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



Cada cápsula de 250 mg, contiene:

Temozolomida	250,000 mg
Manitol SD 200	204,300 mg
Almidón glicolato de sodio	22,500 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,700 mg
Ácido tartárico	9,000 mg
Ácido esteárico	13,500 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico. Agente alquilante

CÓDIGO ATC: L01AX03

INDICACIONES

DRALITEM está indicado en el tratamiento de:

- Pacientes adultos con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico concomitante con radioterapia (RT) y posteriormente como tratamiento en monoterapia.
- Niños a partir de tres años de edad, adolescentes y pacientes adultos con glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico, que presentan recurrencia o progresión después de terapia estándar.

FARMACOLOGÍA

Mecanismo de acción:

Temozolomida es un triazeno, que a pH fisiológico sufre una rápida conversión química a la monometil triazenoimidazol carboxamida activa (MTIC). Se considera que la citotoxicidad del MTIC es consecuencia, fundamentalmente, de una alquilación en la posición O⁶ de la guanina, con una alquilación adicional que se produce en la posición N⁷. Se considera que las lesiones citotóxicas que se desarrollan posteriormente conllevan una reparación aberrante del metilo añadido.

FARMACOCINÉTICA

Temozolomida (TMZ) se hidroliza espontáneamente a pH fisiológico principalmente a los metabolitos activos, 3-metil(triazeno-1-il)imidazol-4-carboxamida (MTIC). MTIC se hidroliza espontáneamente a 5-



aminoimidazol-4-carboxamida (AIC), un conocido intermediario en la biosíntesis de purinas y ácidos nucleicos, y a metilhidrazina, que se cree que es el metabolito alquilante activo. Se cree que la citotoxicidad de MTIC se debe fundamentalmente a la alquilación del ADN principalmente en las posiciones O⁶ y N⁷ de la guanina. En relación al AUC de Temozolomida, la exposición a MTIC y AIC es ~ 2,4% y 23%, respectivamente. *In vivo*, la t_{1/2} de MTIC fue similar a la de TMZ, 1,8 h.

Absorción:

Tras la administración oral a pacientes adultos, TMZ se adsorbió rápidamente, con concentraciones máximas alcanzadas tan solo 20 minutos después de la administración (tiempo promedio entre 0,5 y 1,5 horas). Tras la administración oral de TMZ marcado con ¹⁴C, la excreción fecal promedio de ¹⁴C durante los siguientes 7 días después de la dosis fue de 0,8 % indicando la absorción completa.

Distribución:

TMZ demuestra baja unión a proteínas (10% a 20%), y por lo tanto, no se espera que interactúe con sustancias de alta afinidad por proteínas.

Los estudios de Tomografía por emisión de positrones (TEP) en seres humanos y los datos preclínicos sugieren que TMZ cruza la barrera hematoencefálica rápidamente y está presente en el LCR. La penetración del LCR se confirmó en un paciente, la exposición del LCR basada en el AUC de TMZ fue aproximadamente de un 30 % de éste en el plasma, lo que es coherente con los datos en animales.

Eliminación:

La vida media en el plasma (t_{1/2}) es aproximadamente de 1,8 horas. La ruta principal de eliminación del ¹⁴C es la renal. Tras la administración oral, aproximadamente el 5 % al 10 % de la dosis se recupera sin cambios en la orina durante 24 horas, y el resto se excreta como Temozolomida ácida, 5-aminoimidazol-4-carboxamida (AIC) o metabolitos polares sin identificar.

Las concentraciones en plasma aumentan de manera relacionada con la dosis. El aclaramiento del plasma, el volumen de distribución y la vida media son independientes de la dosis.

Poblaciones especiales:

El análisis de la farmacocinética basada en la población de TMZ reveló que el aclaramiento de TMZ en el plasma fue independiente de la edad, función renal o consumo de tabaco. En un estudio farmacocinético diferente, los perfiles farmacocinéticos del plasma en pacientes con disfunción hepática



leve a moderada fueron similares a los observados en pacientes con función hepática normal.

Los pacientes pediátricos presentaron un AUC mayor que los pacientes adultos, no obstante, la dosis máxima tolerada (DMT) fue de 1000 mg/m² por ciclo en niños y en adultos.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

DRALITEM sólo debe ser prescrito por médicos con experiencia en el tratamiento oncológico de tumores cerebrales.

Puede administrarse terapia antiemética.

- Posología:

Pacientes adultos con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico:

DRALITEM se administra en combinación con radioterapia focal (fase concomitante) seguido de hasta 6 ciclos de monoterapia con TMZ (fase de monoterapia).

Fase concomitante:

Se administra TMZ a una dosis de 75 mg/m² al día por vía oral durante 42 días como tratamiento concomitante a la radioterapia focal (60 Gy administrados en 30 fracciones). No se recomiendan reducciones de dosis, pero se decidirá semanalmente el retraso o la suspensión de la administración de TMZ de acuerdo a los criterios de toxicidad hematológica y no hematológica. La administración de TMZ se puede continuar durante todo el periodo concomitante de 42 días (hasta 49 días) si se cumplen todas y cada una de las siguientes condiciones:

- recuento absoluto de neutrófilos (RAN) $\geq 1,5 \times 10^9/l$
- recuento de plaquetas $\geq 100 \times 10^9/l$
- toxicidad no hematológica según los criterios de toxicidad común (CTC) \leq Grado 1 (excepto para alopecia, náuseas y vómitos).

Durante el tratamiento se deberá realizar semanalmente un hemograma completo. La administración de TMZ se deberá interrumpir o suspender permanentemente durante la fase concomitante de acuerdo a los criterios de toxicidad hematológica y no hematológica según la Tabla 1.

FARM. KARINA A. FLORES
COORDINADORA TÉCNICA
APODERADA
MEX 11.562 - MP 14128
CENTRO DE ATENCIÓN AL PACIENTE

Tabla 1. Interrupción o suspensión de la dosificación con TMZ durante el tratamiento concomitante de radioterapia y TMZ

<i>Toxicidad</i>	<i>Interrupción de TMZ^a</i>	<i>Suspensión de TMZ</i>
Recuento Absoluto de Neutrófilos	$\geq 0,5$ y $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Recuento de plaquetas	≥ 10 y $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
Toxicidad no hematológica según CTC (excepto para alopecia, náuseas y vómitos)	Grado 2 según CTC	Grado 3 ó 4 según CTC

^a El tratamiento con TMZ concomitante se puede continuar si se cumplen todas y cada una de las siguientes condiciones: recuento absoluto de neutrófilos $\geq 1,5 \times 10^9/l$, recuento de plaquetas $\geq 100 \times 10^9/l$, toxicidad no hematológica según CTC \leq Grado 1 (excepto para alopecia, náuseas y vómitos).

Fase de monoterapia:

Cuatro semanas después de completar la fase concomitante de TMZ + RT, se administran hasta 6 ciclos de TMZ en monoterapia. La dosis en el Ciclo 1 (monoterapia) es de 150 mg/m^2 una vez al día, durante 5 días, seguido de 23 días sin tratamiento. Al principio del Ciclo 2, la dosis se aumenta a 200 mg/m^2 si la toxicidad no hematológica según CTC en el Ciclo 1 es de Grado ≤ 2 (excepto para alopecia, náuseas y vómitos), el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) es $\geq 1,5 \times 10^9/l$ y el recuento de plaquetas $\geq 100 \times 10^9/l$. Si la dosis no se aumentó en el Ciclo 2, no se deberá aumentar la dosis en los ciclos posteriores. Si se aumentó la dosis, se mantiene a 200 mg/m^2 al día durante los primeros 5 días de cada ciclo posterior, excepto si se produce toxicidad. Las reducciones y suspensiones de dosis durante la fase de monoterapia se deberán realizar de acuerdo a las Tablas 2 y 3.

Durante el tratamiento se deberá realizar un hemograma completo en el Día 22 (21 días después de la primera dosis de TMZ). La dosis se reducirá o se suspenderá la administración de acuerdo a la Tabla 3.

Tabla 2. Niveles de dosis de TMZ para el tratamiento en monoterapia

<i>Nivel de dosis</i>	<i>Dosis de TMZ (mg/m²/día)</i>	<i>Observaciones</i>
-1	100	Reducción por toxicidad previa
0	150	Dosis durante el Ciclo 1
1	200	Dosis durante los Ciclos 2-6 en ausencia de toxicidad

Tabla 3. Reducción o suspensión de la dosis de TMZ durante el tratamiento en monoterapia		
<i>Toxicidad</i>	<i>Reducir TMZ 1 nivel de dosis^a</i>	<i>Suspender TMZ</i>
Recuento absoluto de neutrófilos	< 1,0 x 10 ⁹ /l	Ver nota b
Recuento de plaquetas	< 50 x 10 ⁹ /l	Ver nota b
Toxicidad no hematológica según CTC (excepto para alopecia, náuseas y vómitos)	Grado 3 según CTC	Grado 4 ^b según CTC

a: Los niveles de dosis de TMZ aparecen en la Tabla 2.

b: Se suspende TMZ si:

- El nivel de dosis -1 (100 mg/m²) todavía provoca toxicidad inaceptable.
- La misma toxicidad no hematológica de Grado 3 (excepto para alopecia, náuseas, vómitos) vuelve a aparecer tras la reducción de dosis.

Pacientes adultos y pediátricos de 3 años de edad o mayores con glioma maligno recurrente o progresivo:

Un ciclo de tratamiento es de 28 días. En pacientes no tratados previamente con quimioterapia, TMZ se administra por vía oral a la dosis de 200 mg/m² una vez al día durante los primeros 5 días seguido por una interrupción del tratamiento de 23 días (un total de 28 días). En los pacientes tratados previamente con quimioterapia, la dosis inicial es de 150 mg/m² una vez al día, a incrementar en el segundo ciclo a 200 mg/m² una vez al día, durante 5 días si no apareciera toxicidad hematológica.

Poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos:

En pacientes de edad igual o superior a 3 años, sólo debe usarse TMZ en glioma maligno recurrente o progresivo. La experiencia en estos niños es muy limitada. No se ha establecido la seguridad y la eficacia de TMZ en niños menores de 3 años. No se dispone de datos.

Pacientes con disfunción hepática o renal:

La farmacocinética de la TMZ fue comparable en pacientes con función hepática normal y en aquellos con disfunción hepática leve o moderada. No hay datos disponibles sobre la administración de TMZ a pacientes con disfunción hepática grave (Clase C de Child) o con disfunción renal. En base a las propiedades farmacocinéticas de la TMZ, es improbable que se requieran reducciones de dosis en pacientes con disfunción hepática o

FARM. KARINA A. FLORES
COORDINADORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.582 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



cualquier grado de disfunción renal. Sin embargo, se debe tener precaución al administrar TMZ a estos pacientes.

Pacientes de edad avanzada:

En base al análisis farmacocinético en pacientes de 19-78 años de edad, el aclaramiento de TMZ no se ve afectado por la edad. Sin embargo, los pacientes de edad avanzada (> 70 años de edad) parecen tener un aumento en el riesgo de neutropenia y trombocitopenia.

- Forma de administración:

DRALITEM debe administrarse en estado de ayuno.

Las cápsulas deben tragarse enteras con un vaso de agua y no deben abrirse o masticarse.

Si después de la administración de la dosis se produce vómito, no debe administrarse una segunda dosis ese día.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes.
- Hipersensibilidad a la dacarbazina (DTIC).
- Mielosupresión severa.

ADVERTENCIAS:

Infecciones oportunistas y reactivación de infecciones

Durante el tratamiento con TMZ, se han observado infecciones oportunistas (como neumonía por *Pneumocystis jirovecii*) y reactivación de infecciones (como VHB, CMV).

Meningoencefalitis herpética

Se han observado casos de meningoencefalitis herpética (incluidos casos mortales) en pacientes que recibieron TMZ en combinación con radioterapia, incluidos casos de administración concomitante de esteroides.

Neumonía por Pneumocystis jirovecii

Los pacientes que reciben concomitantemente TMZ y RT en régimen prolongado (42 días o más) presentan un especial riesgo a desarrollar neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Por lo tanto, se requiere profilaxis frente a PCP en todos los pacientes que reciban concomitantemente TMZ y RT durante el régimen de 42 días (hasta un



máximo de 49 días) con independencia del recuento de linfocitos. Si se produce linfopenia, deben continuar con la profilaxis hasta que la recuperación de la linfopenia sea de un grado ≤ 1 .

Puede haber una mayor incidencia de PCP cuando se administra TMZ durante un régimen de dosificación más largo. No obstante, todos los pacientes que reciban TMZ, en especial los pacientes que reciban esteroides, deberán ser vigilados estrechamente en cuanto al desarrollo de PCP con independencia del régimen. Se han notificado casos de insuficiencia respiratoria mortal en pacientes en tratamiento con TMZ, en particular en combinación con dexametasona u otros esteroides.

VHB

Se ha notificado hepatitis debida a una reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) resultando, en algunos casos, mortal. Se debe consultar a los expertos en enfermedades hepáticas antes de iniciar el tratamiento en pacientes con serología positiva para la hepatitis B (incluyendo aquellos pacientes con enfermedad activa). Durante el tratamiento, los pacientes deben ser controlados y tratados como corresponda.

Hepatotoxicidad

Se han notificado lesiones hepáticas, incluyendo insuficiencia hepática mortal, en pacientes tratados con TMZ. Se deben determinar los valores basales de la función hepática antes de iniciar el tratamiento. Si fueran anómalos, el médico debe evaluar el beneficio/riesgo antes de iniciar el tratamiento con TMZ, incluyendo el riesgo potencial de insuficiencia hepática mortal. En pacientes en un ciclo de tratamiento de 42 días, las pruebas se deben repetir en mitad del ciclo. En todos los pacientes, las pruebas de la función hepática se deben repetir después de cada ciclo de tratamiento. El médico debe evaluar el beneficio/riesgo de continuar el tratamiento en pacientes con anomalías significativas de la función hepática. La toxicidad hepática puede aparecer varias semanas o más, después del último tratamiento con temozolomida.

Neoplasias malignas

También se han observado casos muy raros de síndrome mielodisplásico y neoplasias secundarias, incluyendo leucemia mieloide.

Terapia antiemética

Las náuseas y los vómitos se asocian muy frecuentemente con TMZ. Se puede administrar la terapia antiemética antes o después de la administración de TMZ.

FARM. KARDIA A. FLOR
CO-DIRECTORA TÉCNICA/
APODERADA
MH 11,562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

Pacientes adultos con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico

Se recomienda profilaxis antiemética antes de la dosis inicial de la fase concomitante, y se recomienda encarecidamente durante la fase de monoterapia.

Pacientes con glioma maligno recurrente o progresivo

Los pacientes que hayan experimentado fuertes vómitos (Grado 3 ó 4) en ciclos de tratamiento previos pueden precisar tratamiento antiemético.

Parámetros de laboratorio

Los pacientes en tratamiento con TMZ pueden presentar mielosupresión, incluyendo pancitopenia prolongada, que puede derivar en anemia aplásica que, en ciertos casos, puede terminar en fallecimiento. En algunos casos, la exposición a medicamentos concomitantes asociados a la anemia aplásica, tales como carbamazepina, fenitoína y sulfametoxazol/trimetoprima complica la valoración.

Antes de la administración, deberán cumplirse los siguientes parámetros de laboratorio: RAN $\geq 1,5 \times 10^9/l$ y recuento de plaquetas $\geq 100 \times 10^9/l$. Deberá practicarse un hemograma completo el Día 22 (21 días después de la primera dosis) o dentro de las 48 horas de dicho día, y una vez a la semana hasta que el RAN sea $> 1,5 \times 10^9/l$ y el recuento de plaquetas sea $> 100 \times 10^9/l$. Si el RAN disminuyera a $< 1,0 \times 10^9/l$ o el recuento de plaquetas fuera $< 50 \times 10^9/l$ durante cualquier ciclo, se disminuirá un nivel de dosis en el siguiente ciclo. Los niveles de dosis son de 100 mg/m², 150 mg/m² y 200 mg/m². La dosis más baja recomendada es de 100 mg/m².

PRECAUCIONES

Uso pediátrico

No hay experiencia clínica sobre el empleo de TMZ en niños menores de 3 años de edad. La experiencia en niños mayores y adolescentes es muy limitada.

Pacientes de edad avanzada (> 70 años de edad)

Los pacientes de edad avanzada parecen presentar un mayor riesgo de neutropenia y trombocitopenia que los pacientes más jóvenes. Por lo tanto, se debe tener precaución especial cuando se administre TMZ a pacientes de edad avanzada.

Pacientes varones

Debe advertirse a los hombres que vayan a ser tratados con TMZ que eviten dejar embarazada a su pareja durante los 6 meses posteriores al



tratamiento y que busquen asesoramiento sobre crioconservación del esperma antes del tratamiento.

Información para los pacientes

Las reacciones adversas más frecuentes fueron náuseas y vómitos. Estas son habitualmente auto-limitantes o rápidamente controladas con terapia antiemética estándar. Las cápsulas no deben ser abiertas. Si las cápsulas se abren accidentalmente o se dañan, se deben tomar severas medidas de precaución con el contenido de la cápsula para evitar la inhalación o contacto con la piel o membranas mucosas. La medicación debe mantenerse alejada de niños y mascotas.

Interacciones

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

La administración de TMZ con ranitidina no provoca modificaciones del grado de absorción de TMZ o de la exposición a su metabolito activo monometil triazenoimidazol carboxamida (MTIC).

La administración de TMZ con los alimentos resulta en una disminución del 33% de la C_{max} y en una disminución del 9% del área bajo la curva (AUC). Como no se puede excluir que el cambio en la C_{max} sea clínicamente importante, TMZ no debe administrarse junto a alimentos.

La coadministración de dexametasona, proclorperazina, fenitoína, carbamazepina, ondansetrón, antagonistas de los receptores H_2 o fenobarbital no modifica la eliminación de la TMZ. La coadministración de ácido valproico se asocia con una pequeña, pero estadísticamente significativa, disminución del aclaramiento de TMZ.

No se han llevado a cabo estudios para determinar el efecto de TMZ sobre el metabolismo o eliminación de otros fármacos. No obstante, dado que TMZ no experimenta metabolismo hepático y muestra una baja unión a proteínas, es improbable que afecte la farmacocinética de otros medicamentos.

El empleo de TMZ en combinación con otros agentes mielosupresores puede aumentar la probabilidad de mielosupresión.

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y trastornos de la fertilidad

Se llevaron a cabo estudios de toxicidad tras un solo ciclo (administración durante 5 días, 23 días sin tratamiento), 3 ciclos y 6 ciclos en ratas y perros. Las dianas principales de la toxicidad fueron la médula ósea, el sistema

linforreticular, los testículos, el tracto gastrointestinal, y, a dosis superiores, que fueron letales para del 60% al 100% de las ratas y perros tratados, se produjo la degeneración de la retina. Mayormente, la toxicidad mostró evidencia de reversibilidad, excepto las reacciones adversas sobre el sistema reproductor masculino y la degeneración de la retina. No obstante, dado que las dosis implicadas en la degeneración de la retina se encontraban en el intervalo de dosis letal, y no se ha observado un efecto comparable en los estudios clínicos, no se consideró que este resultado tuviera relevancia clínica.

TMZ es un agente alquilante embriotóxico, teratogénico y genotóxico. TMZ es más tóxica en la rata y el perro que en los seres humanos, y la dosis clínica se acerca a la dosis letal mínima en ratas y perros. Las reducciones, relacionadas con la dosis, en los leucocitos y las plaquetas parecen ser indicadores sensibles de toxicidad. En el estudio de administración a ratas durante 6 ciclos, se observaron varias neoplasias, incluyendo carcinoma de mama, queratoacantoma y adenoma de células basales, mientras que en los estudios en perros no se observaron tumores o alteraciones preneoplásicas. La rata parece ser particularmente sensible a los efectos oncogénicos de TMZ, con la aparición de los primeros tumores dentro de los 3 meses del inicio del tratamiento. Este período de latencia es muy corto incluso para un agente alquilante.

Los resultados de los test de Ames/salmonella y de aberración cromosómica en Linfocitos de Sangre Periférica Humana (HPBL) mostraron una respuesta positiva de mutagenicidad.

Embarazo

No hay datos en mujeres embarazadas. En los estudios preclínicos en ratas y conejos tratados con 150 mg/m² de TMZ se observó teratogenia y/o toxicidad fetal.

TMZ no debe administrarse a mujeres embarazadas. Si se debe considerar su uso durante el embarazo, la paciente debe ser informada del riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si TMZ se elimina en la leche humana; por tanto, se debe suspender el período de lactancia durante el tratamiento con TMZ.

Mujeres en edad fértil

Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil el uso de un método anticonceptivo eficaz para evitar el embarazo mientras estén en tratamiento con TMZ.

Fertilidad masculina

TMZ puede tener efectos genotóxicos. Por lo tanto, se advierte a los hombres que vayan a ser tratados con ella que eviten dejar embarazada a su pareja hasta que hayan transcurrido 6 meses desde la última dosis y que busquen asesoramiento sobre crioconservación del espermatozoides antes del tratamiento dada la posibilidad de infertilidad irreversible debido a la terapia con TMZ.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

TMZ tiene una influencia baja sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas debido a la fatiga y somnolencia.

REACCIONES ADVERSAS

En pacientes tratados con TMZ, ya sea en combinación con RT o como monoterapia tras RT para glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico, o como monoterapia en pacientes con glioma recurrente o progresivo, las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron: náuseas, vómitos, estreñimiento, anorexia, cefalea y fatiga. La mayoría de las alteraciones de parámetros hematológicos se notificaron, según lo esperado, como frecuentes o muy frecuentes en ambas indicaciones (Tablas 4 y 5).

En las tablas, los efectos adversos se clasifican según la clasificación por órganos y sistemas y la frecuencia. Los grupos de frecuencia se definen según la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 4. Acontecimientos derivados del tratamiento durante las fases de tratamiento concomitante y en monoterapia en pacientes con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico	
<i>Infecciones e infestaciones</i>	
Frecuentes	Infección, <i>Herpes simple</i> , infección de una herida, faringitis, candidiasis oral.
Poco frecuentes	<i>Herpes zoster</i> , síntomas pseudogripales.
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	
Frecuentes	Neutropenia, trombocitopenia, linfopenia, leucopenia, neutropenia febril, anemia,
Poco frecuentes	Petequias
<i>Trastornos endocrinos</i>	
Poco frecuentes	Cushingoide.

<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	
Muy frecuentes	Anorexia.
Frecuentes	Hiperglucemia, pérdida de peso.
Poco frecuentes	Hipopotasemia. aumento de la fosfatasa alcalina. aumento de peso, hiperglucemia.
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Frecuentes	Ansiedad, labilidad emocional, insomnio. depresión.
Poco frecuentes	Agitación, apatía, alteración del comportamiento, depresión, alucinaciones, amnesia.
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Muy frecuentes	Cefalea, convulsiones.
Frecuentes	Pérdida de conocimiento, somnolencia, afasia, alteración del equilibrio, mareo, confusión, pérdida de memoria, disminución de la concentración. neuropatía, parestesia, trastorno en el habla. temblor, hemiparesia. disfasia, trastorno neurológico (NOS), neuropatía periférica.
Poco frecuentes	Status epilepticus, trastorno extrapiramidal. ataxia, trastorno cognitivo, trastorno de la marcha, hiperestesia, hipoestesia, hemiplejía, alteración en la coordinación, trastorno sensorial.
<i>Trastornos oculares</i>	
Frecuentes	Visión borrosa, defecto en el campo visual, diplopía.
Poco frecuentes	Hemianopsia, disminución de la agudeza visual, trastorno en la visión. dolor ocular, sequedad ocular.
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	
Frecuentes	Trastorno en la audición. tinnitus.
Poco frecuentes	Otitis media, hiperacusia. otalgia. sordera, vértigo.
<i>Trastornos cardiacos</i>	
Poco frecuentes	Palpitaciones.
<i>Trastornos vasculares</i>	
Frecuentes	Hemorragia, edema, edema de piernas, trombosis venosa profunda.
Poco frecuentes	Hemorragia cerebral, hipertensión, embolismo pulmonar, edema periférico.
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	
Frecuentes	Disnea, tos
Poco frecuentes	Neumonía, infección respiratoria superior, congestión nasal, sinusitis, bronquitis.
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Muy frecuentes	Estreñimiento, náuseas, vómitos.
Frecuentes	Estomatitis, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, disfagia, sequedad de boca.
Poco frecuentes	Distensión abdominal, incontinencia fecal, trastorno gastrointestinal (NOS), gastroenteritis, hemorroides.
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Muy frecuentes	Sarpullido, alopecia.
Frecuentes	Dermatitis, sequedad cutánea, eritema, prurito.

Poco frecuentes:	Exfoliación cutánea, reacción de fotosensibilidad, alteración en la pigmentación, aumento de la sudoración.
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	
Frecuentes	Debilidad muscular, artralgia, dolor musculoesquelético, mialgia.
Poco frecuentes	Miopatía, dolor de espalda.
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	
Frecuentes	Polaquiuria, incontinencia urinaria.
Poco frecuentes	Disuria.
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	
Poco frecuentes:	Impotencia, hemorragia vaginal, menorragia, amenorrea, vaginitis, dolor de mama.
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Muy frecuentes:	Fatiga.
Frecuentes	Reacción alérgica, fiebre, lesión por radiación, edema facial, dolor, alteración del gusto.
Poco frecuentes	Astenia, rubor, sofocos, empeoramiento de una enfermedad, escalofríos, cambio de color de la lengua, parosmia, sed, edema facial, dolor, trastorno dental.
<i>Exploraciones complementarias</i>	
Frecuentes	Aumento de ALT.
Poco frecuentes	Aumento de enzimas hepáticas, aumento de Gamma GT, aumento de AST.

Tabla 5. Reacciones adversas en pacientes con glioma maligno recurrente o progresivo

<i>Infecciones e infestaciones</i>	
Raras	Infecciones oportunistas, incluyendo PCP.
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	
Muy frecuentes	Neutropenia o linfopenia (grado 3-4), trombocitopenia (grado 3-4).
Poco frecuentes	Pancitopenia, anemia (grado 3-4), leucopenia.
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	
Muy frecuentes	Anorexia.
Frecuentes	Pérdida de peso.
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Muy frecuentes	Cefalea.
Frecuentes	Somnolencia, mareo, parestesia.
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	
Frecuentes	Disnea
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Muy frecuentes	Vómitos, náuseas, estreñimiento.
Frecuentes	Diarrea, dolor abdominal, dispepsia.
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Frecuentes	Sarpullido, prurito, alopecia.



Muy raros	Eritema multiforme, eritrodermia, urticaria, exantema.
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Muy frecuentes	Fatiga.
Frecuentes	Fiebre, astenia, escalofríos, malestar general, dolor. alteraciones en el gusto.
Muy raras	Reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxia, angioedema.

Resultados de laboratorio: Se observó mielosupresión (neutropenia y trombocitopenia), que es toxicidad limitante de dosis conocida para la mayoría de los agentes citotóxicos, incluido TMZ.

La presencia de trombocitopenia puede incrementar el riesgo de hemorragia, y la presencia de neutropenia o leucopenia puede incrementar el riesgo de infección.

Género: En un análisis de farmacocinética hubo tasas más altas de neutropenia de Grado 4 ($RAN < 0,5 \times 10^9/l$) y trombocitopenia ($< 20 \times 10^9/l$) en mujeres que en hombres.

Población pediátrica: Aunque los datos son limitados, cabe esperar que la tolerancia en niños sea similar a la de los adultos. No se ha determinado la seguridad de TMZ en niños menores de 3 años.

Experiencia Postcomercialización:

Se han identificado las siguientes reacciones adversas graves durante la exposición postcomercialización:

Tabla 6. Resumen de los acontecimientos notificados con TMZ en la postcomercialización	
<i>Infecciones e infestaciones</i>	
Poco frecuentes	infección por citomegalovirus, reactivación de infección de tipo citomegalovirus, virus hepatitis B†, meningoencefalitis herpética†
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	
Muy raras	Pancitopenia prolongada, anemia aplásica†
<i>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas</i>	
Muy raras	Síndrome mielodisplásico, tumores malignos secundarios, incluyendo leucemia mieloide
<i>Trastornos endocrinos</i>	
Poco frecuentes	Diabetes insípida
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	
Muy raras	Neumonitis intersticial/neumonitis, fibrosis pulmonar, insuficiencia respiratoria†
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	


 FARM. KARINA A. FLORES
 COORDINADORA TÉCNICA
 APODERADA
 MN. 11.562 - MP 14128
 MONTE VERDE S.A.

Frecuentes	Enzimas hepáticas aumentadas
Poco frecuentes	Hiperbilirrubinemia, colestasis, hepatitis, lesión hepática. insuficiencia hepática†
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Muy raras	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson

† Incluyendo casos con desenlace mortal

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar ó a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIS

Se han evaluado clínicamente en pacientes dosis de 500, 750, 1.000 y 1.250 mg/m² (dosis total por ciclo de 5 días). La toxicidad limitante de dosis fue hematológica y se notificó con todas las dosis, pero se espera que sea más grave a dosis más altas. Un paciente recibió una sobredosis de 10.000 mg (dosis total por ciclo de 5 días) y las reacciones adversas que se notificaron fueron pancitopenia, pirexia, fracaso multiorgánico y muerte. Se han notificado casos de pacientes que han tomado la dosis recomendada durante más de 5 días de tratamiento (hasta 64 días) notificándose reacciones adversas como supresión de médula ósea, con o sin infección, en algunos casos grave y prolongada, con resultado de muerte. En caso de sobredosis, es necesaria una evaluación hematológica. Se deben tomar medidas generales de soporte si fuera necesario.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELEFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELEFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Proteger de la humedad. Conservar a temperatura ambiente entre 15° C y 25° C.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 5, 20, 21 y 42 cápsulas.

Fecha de última revisión: / /

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 52.174

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)


FARM. MARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: prospectos 4583-18-7 Certif 52174

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PACIENTE

DRALITEM **TEMOZOLOMIDA 20 mg, 100 mg, 140 mg, 180 mg Y 250 mg** **Cápsulas**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dársele a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es DRALITEM y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar DRALITEM
- 3- ¿Cómo tomar DRALITEM?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

1-¿QUÉ ES DRALITEM Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

DRALITEM contiene temozolomida. Este medicamento es un agente antitumoral.

DRALITEM está indicado en el tratamiento de formas específicas de tumores cerebrales:

- en adultos con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico. DRALITEM se usa inicialmente en combinación con radioterapia (fase concomitante del tratamiento) y posteriormente en solitario (fase de monoterapia del tratamiento).
- en niños de 3 años y mayores y adultos con glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico. DRALITEM está

FARM. KARINA A. FLORES
CODIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
RN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE B.V.



indicado en estos tumores si reaparecen o empeoran después de tratamiento estándar.

2- ANTES DE TOMAR DRALITEM

No tome DRALITEM

- si es alérgico a temozolomida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- si ha presentado una reacción alérgica a la dacarbazina (un fármaco anticanceroso, a veces denominado DTIC). Entre los signos de reacción alérgica se incluyen picor, sensación de falta de aire o silbidos, hinchazón del rostro, labios, lengua o garganta.
- si se reducen de forma importante ciertos tipos de células sanguíneas (mielosupresión), así como el recuento de leucocitos y recuento de plaquetas. Estas células sanguíneas son importantes en la lucha contra las infecciones y para una correcta coagulación de la sangre. Su médico le pedirá análisis de sangre para comprobar que tiene un número suficiente de estas células antes de iniciar el tratamiento.

Tenga especial cuidado:

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar DRALITEM

- ya que usted debe ser vigilado estrechamente por su médico para comprobar el posible desarrollo de una forma grave de infección respiratoria llamada neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Si usted es un paciente recientemente diagnosticado (glioblastoma multiforme) puede estar recibiendo DRALITEM en el régimen de 42 días, en combinación con radioterapia. En este caso, su médico también le recetará un medicamento que le ayude a evitar este tipo de neumonía (PCP).
- si ha tenido alguna vez o puede que tenga ahora infección por hepatitis B, ya que DRALITEM podría activar otra vez la hepatitis B, que en algunos casos puede ser mortal. Antes de iniciar el tratamiento, el médico examinará minuciosamente a los pacientes en busca de signos de esta infección.
- si presenta recuentos bajos de glóbulos rojos (anemia), glóbulos blancos y plaquetas, o problemas de coagulación de la sangre antes del tratamiento, o los presenta durante el tratamiento. Es posible que su

médico le reduzca la dosis del medicamento o que lo interrumpa, o puede también que precise usted otro tratamiento. En algunos casos, podrá ser necesario suspender el tratamiento con DRALITEM. Será sometido con frecuencia a análisis de sangre para vigilar los efectos secundarios de DRALITEM sobre sus células sanguíneas.

- ya que puede presentar un riesgo bajo de otras alteraciones en las células sanguíneas, incluyendo leucemia.
- si tiene náuseas (ganas de vomitar) y/o vómitos, que son efectos adversos muy frecuentes con DRALITEM, su médico puede prescribirle un medicamento para la prevención del vómito (antiemético).
- Si vomita frecuentemente antes o durante el tratamiento, pregunte a su médico sobre el mejor momento para tomar DRALITEM hasta que el vómito esté bajo control. Si vomita después de tomar su dosis, no tome una segunda dosis en el mismo día.
- si presenta fiebre o síntomas de una infección, póngase en contacto con su médico inmediatamente.
- si es mayor de 70 años de edad, puede aumentar la susceptibilidad a la infección y ser más propenso a las infecciones, moretones y sangrado.
- si tiene problemas de hígado o riñón, se ajustará su dosis de DRALITEM.

Tenga en cuenta que:

No debe dar este medicamento a niños menores de 3 años, ya que su efecto en esta edad no ha sido estudiado. Se dispone de información limitada en pacientes mayores de 3 años que han tomado DRALITEM.

Debe informar a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento ya sea que lo haya adquirido con o sin receta o se trate de medicamentos naturales o vitaminas.

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento, ya que no debe ser tratada con DRALITEM durante el embarazo a menos que sea claramente indicado por su médico.



FARM. MARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTAVERDE S.A.



Se recomiendan medidas anticonceptivas eficaces tanto en los pacientes varones como en las mujeres que se encuentren en tratamiento con DRALITEM.

Debe suspender la lactancia materna mientras dure el tratamiento con DRALITEM.

DRALITEM puede causar infertilidad permanente. Los pacientes varones deben usar métodos anticonceptivos eficaces y no dejar embarazada a su pareja hasta 6 meses después de finalizar el tratamiento. Se recomienda consultar acerca de la conservación del esperma antes del tratamiento.

DRALITEM puede hacerle sentir cansado o con sueño. En este caso, no conduzca ni maneje herramientas o máquinas, ni monte en bicicleta hasta ver cómo le afecta a usted este medicamento.

3- ¿CÓMO TOMAR DRALITEM?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Su médico determinará cuál es su dosis correcta de DRALITEM. Basándose en su complexión (altura y peso), si tiene un tumor recurrente y si ha sido sometido previamente a tratamiento con quimioterapia.

Es posible que se le prescriba otro medicamento (antiemético) para tomar antes y/o tras tomar DRALITEM para prevenir o controlar las náuseas y el vómito.

Pacientes con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico:

Si es un paciente de nuevo diagnóstico, el tratamiento se realizará en dos fases:

- en primer lugar, tratamiento conjunto con radioterapia (fase concomitante)
- seguida de tratamiento solamente con DRALITEM (fase de monoterapia).

Durante la fase concomitante, su médico comenzará con DRALITEM a una dosis de 75 mg/m^2 (dosis normal). Se tomará esta dosis cada día durante 42 días (hasta como máximo 49 días) en combinación con radioterapia. La dosis de DRALITEM puede retrasarse o interrumpirse, dependiendo de sus recuentos sanguíneos y de cómo tolere la medicación durante la fase concomitante.


FARM. KARINA A. FLORES
COORDINADORA TÉCNICA
APODERADA
MEX. 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S. de C. v.



Un vez que la radioterapia se complete, interrumpirá el tratamiento durante 4 semanas para darle a su organismo la oportunidad de recuperarse. Después, empezará la fase de monoterapia.

Durante la fase de monoterapia, la dosis y la forma en que tome DRALITEM serán diferentes. Su médico le indicará la dosis exacta.

Pueden ser hasta 6 periodos (ciclos) de tratamiento. Cada uno dura 28 días. Tomará su nueva dosis de DRALITEM solo una vez al día durante los primeros 5 días de cada ciclo ("días de dosificación"). La primera dosis será de 150 mg/m^2 . Después serán 23 días sin DRALITEM. Esto suma en total un ciclo de tratamiento de 28 días.

Después del día 28, comenzará el siguiente ciclo. Tomará de nuevo DRALITEM una vez al día durante 5 días seguido de 23 días sin DRALITEM. La dosis de DRALITEM se puede ajustar, retrasar o suprimir, dependiendo de su analítica sanguínea y de cómo tolere su medicamento durante cada ciclo de tratamiento.

Pacientes con tumores en recurrencia o progresión (glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico) que toman solamente DRALITEM:

Un ciclo de tratamiento con DRALITEM es de 28 días.

Tomará DRALITEM solo una vez al día durante los primeros 5 días. Esta dosis diaria dependerá de si usted ha sido tratado previamente con quimioterapia o no.

Si no ha sido tratado previamente con quimioterapia, su primera dosis de DRALITEM será de 200 mg/m^2 una vez al día durante los primeros 5 días. Si ha sido previamente tratado con quimioterapia, su primera dosis de DRALITEM será de 150 mg/m^2 una vez al día durante los primeros 5 días. Después serán 23 días sin DRALITEM. Esto suma en total un ciclo de tratamiento de 28 días.

Tras el día 28, iniciará un nuevo ciclo. Recibirá de nuevo DRALITEM una vez al día durante 5 días, seguido de 23 días sin DRALITEM.

Cada vez que comience un nuevo ciclo de tratamiento, se analizará su sangre para verificar si se debe ajustar su dosis de DRALITEM. Dependiendo de los resultados, su médico puede ajustarle su medicación para el próximo ciclo.

Cómo tomar DRALITEM


FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



Tome su dosis prescrita de DRALITEM una vez al día, preferiblemente a la misma hora cada día.

Tome las cápsulas con el estómago vacío; por ejemplo, al menos una hora antes de que tenga planeado desayunar.

Trague la(s) cápsula(s) entera(s) con un vaso de agua.

No abra, aplaste, ni mastique las cápsulas. Si la cápsula se estropea, evite el contacto del polvo con la piel, los ojos o la nariz.

Si accidentalmente le entra en los ojos o en la nariz, lave la zona con agua.

Según la dosis prescrita, puede tener que tomar más de una cápsula a la vez, con diferentes concentraciones (contenido de principio activo, en mg).

Debe estar seguro de que comprende muy bien y recuerda lo siguiente:

- Cuántas cápsulas necesita tomar cada día de dosificación. Diga a su médico o farmacéutico que se lo anote.
- Cuáles son sus días de dosificación. Repase la dosis con su médico cada vez que comience un nuevo ciclo, ya que puede ser diferente del pasado ciclo.

Siga exactamente las instrucciones de administración de DRALITEM indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Los errores del modo de tomar este medicamento pueden tener graves consecuencias para la salud.

Si olvidó tomar DRALITEM

Tome la dosis que ha olvidado lo antes posible durante el mismo día. Si ha transcurrido un día entero, consulte con su médico.

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada, a menos que su médico le indique hacerlo así.

Si toma más DRALITEM del que debe

Si accidentalmente tomara más DRALITEM cápsulas del que le dijeron, contacte con su médico o farmacéutico o enfermero inmediatamente.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247



FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTICERRE B-1



HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Contacte inmediatamente con su médico si tiene cualquiera de lo siguiente:

- una reacción alérgica (hipersensible) grave (urticaria, respiración sibilante u otra dificultad respiratoria),
- sangrado incontrolable,
- convulsiones,
- fiebre,
- dolor de cabeza intenso que no desaparece.

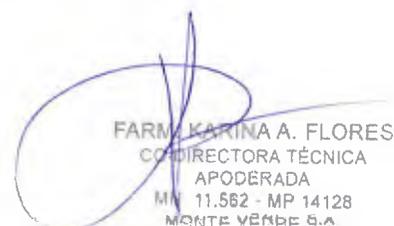
El tratamiento con DRALITEM puede provocar una reducción de ciertos tipos de células sanguíneas. Esto puede hacer que aumente la probabilidad de que presente hematomas o hemorragia, anemia (reducción del número de glóbulos rojos), fiebre y disminución de la resistencia a las infecciones. La reducción del recuento de células sanguíneas es generalmente pasajera. En algunos casos se puede prolongar y puede producir una forma muy severa de anemia (anemia aplásica).

Su médico le someterá con frecuencia a exámenes de sangre para detectar los eventuales cambios producidos, y decidirá si necesita un tratamiento específico. En algunos casos, se reducirá la dosis de DRALITEM o se suspenderá.

Los pacientes que reciben DRALITEM en combinación con radioterapia pueden experimentar reacciones adversas diferentes de las que experimentan los pacientes que reciben DRALITEM solo.

DRALITEM con radioterapia: Se pueden producir los siguientes efectos adversos, y pueden requerir atención médica.

- Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): pérdida de apetito, dolor de cabeza, estreñimiento (dificultad de evacuación de heces), náuseas (ganas de vomitar), vómitos, erupción cutánea, pérdida de pelo, cansancio.



FARM. KARINA A. FLORES
CODIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11.582 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): infecciones orales, infección de heridas, número de células sanguíneas reducido (neutropenia, trombocitopenia, linfopenia, leucopenia), aumento de azúcar en sangre, pérdida de peso, cambios en el estado mental o en el estado de alerta, ansiedad/depresión, somnolencia, dificultad para hablar, alteración del equilibrio, mareos, confusión, alteraciones de la memoria, dificultad para concentrarse, incapacidad para dormir o permanecer dormido, sensación de hormigueo, moretones, agitación, visión anormal o borrosa, visión doble, pérdida de audición, dificultad para respirar, tos, trombosis en las piernas, retención de líquidos, piernas hinchadas, diarrea, dolor abdominal o de estómago, ardor de estómago, molestias gástricas, dificultad para tragar, sequedad de boca, irritación o enrojecimiento de la piel, sequedad cutánea, picor, debilidad muscular, dolor en las articulaciones, dolores musculares, micción frecuente, dificultad para controlar la orina, reacción alérgica, fiebre, lesión por radiación, hinchazón de la cara, dolor, alteración del gusto, alteración en las pruebas de la función hepática.
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): síntomas pseudogripales, manchas rojas debajo de la piel, nivel bajo de potasio en sangre, aumento de peso, cambios de humor, alucinaciones y pérdida de memoria, parálisis parcial, fallo en la coordinación, disminución en la sensibilidad, pérdida parcial de visión, ojos secos o doloridos, sordera, infección del oído medio, pitidos, dolor de oídos, palpitaciones (cuando se puede sentir como late el corazón), trombosis pulmonar, presión sanguínea elevada, neumonía, inflamación de las fosas nasales, bronquitis, resfriado o gripe, distensión estomacal, dificultad para controlar los movimientos del intestino, hemorroides, exfoliación de la piel, aumento de la sensibilidad cutánea a la luz solar, cambio en el color de la piel, aumento de la sudoración, daño muscular, dolor de espalda, dificultad en la micción, sangrado vaginal, impotencia sexual, periodos menstruales abundantes o ausentes, irritación vaginal, dolor de mamas, sofocos, escalofríos, cambio de color de la lengua, cambio en el sentido del olfato, sed, alteraciones dentales.

DRALITEM solo: Las siguientes reacciones adversas pueden presentarse y puede requerirse atención médica.

- Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): reducción del número de células sanguíneas (neutropenia o linfopenia, trombocitopenia), pérdida de apetito, dolor de cabeza, vómitos, náuseas (ganas de vomitar), estreñimiento (dificultad de evacuación de heces), cansancio.

- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): pérdida de peso, tendencia al sueño, mareos, sensación de hormigueo, dificultad para respirar, diarrea, dolor abdominal, molestias gástricas, erupción cutánea, picor, pérdida de pelo, fiebre, debilidad, escalofríos, sensación de malestar, dolor, alteración del gusto.
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): reducción del número de células sanguíneas (pancitopenia, anemia, leucopenia).
- Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): tos, infecciones como neumonía.
- Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): enrojecimiento de la piel, urticaria, erupción cutánea, reacciones alérgicas.

Otros efectos adversos:

Se han comunicado frecuentemente casos de enzimas hepáticas elevadas. Se han comunicado poco frecuentemente casos de aumento de la bilirrubina, problemas con el flujo de la bilis (colestasis), hepatitis, lesiones en el hígado, incluyendo insuficiencia hepática mortal.

Se han observado casos muy raros de erupción grave con hinchazón cutánea, incluyendo las palmas de las manos y las plantas de los pies, o enrojecimiento de la piel con dolor y/o ampollas en el cuerpo o en la boca. Si esto ocurre, hágalo saber a su médico inmediatamente.

Se han observado casos muy raros de efectos adversos en el pulmón con DRALITEM. Los pacientes normalmente presentan dificultad para respirar y tos. Informe a su médico si nota alguno de estos síntomas.

Muy raramente, los pacientes que toman DRALITEM y medicamentos similares pueden tener un pequeño riesgo de desarrollar cánceres secundarios, incluyendo leucemia.

Con poca frecuencia se han notificado infecciones por citomegalovirus, nuevas o reactivadas (recurrentes) e infecciones por el virus de la hepatitis B reactivado. Con poca frecuencia se han notificado casos de infecciones cerebrales causadas por el virus del herpes (meningoencefalitis herpética), incluidos casos mortales.

Se han comunicado casos poco frecuentes de diabetes insípida. Los síntomas de la diabetes insípida incluyen orinar con mucha frecuencia y tener sed.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

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> ó llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

Proteger de la humedad. Conservar a temperatura ambiente entre 15° C y 25° C.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada envase contiene:

El principio activo de DRALITEM es temozolomida, Cada cápsula de DRALITEM contiene 20 mg, 100 mg, 140 mg, 180 mg ó 250 mg de temozolomida.

Los demás componentes son: manitol SD 200, almidón glicolato de sodio, dióxido de silicio coloidal, ácido tartárico y ácido esteárico.

Presentaciones:

Envases conteniendo 5, 20, 21 y 42 cápsulas.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 52.174

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.



FARM. CARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M. 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)

Fecha de última revisión: / /

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
AFIDERADA
MN 11.362 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: inf pacientes 4583-18-7 Certif 52174

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.