"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº 1676

BUENOS AIRES, 21 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007383-11-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma FADA PHARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para el producto FADA DOXORRUBICINA / DOXORRUBICINA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 10 mg y 50 mg, autorizado por el Certificado N° 38.595.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº.:5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 263 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

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

DISPOSICIÓN Nº 1676

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 257 a 259 y 260 a 262, desglosando de fojas 257 y 260, de los proyectos de prospectos de fojas 227 a 236, 237 a 246 y 247 a 256, desglosando de fojas 227 a 236, para la Especialidad Medicinal denominada FADA DOXORRUBICINA / DOXORRUBICINA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 10 mg y 50 mg, propiedad de la firma FADA PHARMA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 38.595 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-007383-11-2

DISPOSICIÓN Nº 1676

nc

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

FOLIO 227

A.N.M.A.T.

FADA DOXORRUBICINA
Clorhidrato de Doxorrubicina 10 MG
Clorhidrato de Doxorrubicina 50 MG
INYECTABLE LIOFILIZADO

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA CUALI – CUANTITATIVA:

Fada Doxorrubicina 10 mg:

Cada frasco - ampolla contiene:	
Clorhidrato de Doxorrubicina	10 mg
Lactosa	60 mg
Cada Ampolla de Disolvente contiene:	
Agua para inyectables c.s.p.	5 ml

Fada Doxorrubicina 50 mg:

Cada frasco - ampolla contiene:	
Clorhidrato de Doxorrubicina	50 mg
Lactosa	300 mg

ACCION TERAPEUTICA:
Antineoplásico

CODIGO ATC:
L01DB01

INDICACIONES:
La Doxorrubicina se indica para el tratamiento de leucemia aguda, osteosarcoma, sarcoma de partes blandas, carcinoma de mama, linfomas y carcinoma brocógeno de pulmón.

La Doxorrubicina también se indica para el tratamiento de neoplasias en pediatría.

La Doxorrubicina se indica frecuentemente en regímenes de quimioterapia combinada que incluyen otros fármacos citotóxicos.

La Doxorrubicina puede indicarse también para el tratamiento del carcinoma no metastático de células de transición, carcinoma in-situ y tumores papilares de la vejiga, por medio de la administración intravesical.

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

FADA DOXORRUBICINA
(INYECTABLE LIOFILIZADO)
PROYECTO DE PROSPECTO

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

ACCION FARMACOLOGICA:
La Doxorrubicina es un Antibiótico, Antraciclínico Citotóxico.

El mecanismo de acción de la Doxorrubicina no ha sido completamente descripto pero se lo atribuye a la capacidad de la Doxorrubicina para unirse al ADN e inhibir la síntesis de ácidos nucleicos.
Estudios efectuados en Cultivos Celulares muestran una rápida penetración celular, unión a la cromatina perinuclear, una rápida inhibición de la actividad mitótica y de la síntesis de ácidos nucleicos.
Aparentemente la Doxorrubicina tiene predominante especificidad sobre la actividad proliferativa de los tejidos normales. Por ello, la médula ósea, el tracto gastrointestinal y las gónadas son los principales tejidos normales afectados.

FARMACOCINÉTICA:
La administración intravenosa de Doxorrubicina normal o marcada con radiosiótopos muestra un rápido clearance plasmático y una significativa difusión tisular.
No hay información sobre la ligadura de la Doxorrubicina a las proteínas plasmáticas.
La Doxorrubicina se metaboliza en el hígado a Doxorubicinol y otros metabolitos varios de los cuales son citotóxicos.
No se ha determinado si la citotoxicidad de los metabolitos de la Doxorrubicina es mayor a la de la Doxorrubicina. Se producen niveles plasmáticos altos de los metabolitos de la Doxorrubicina con una vida media inicial corta.
El metabolismo de la Doxorrubicina puede estar alterado en pacientes con alteraciones en el funcionamiento hepático.
La Doxorrubicina presenta un patrón farmacocinético trifásico con una vida media de la primera fase de 12 minutos, el de la segunda fase de 3.3 horas y una tercera fase prolongada de 29.6 hs.
La excreción urinaria de la Doxorrubicina y la de sus metabolitos es prolongada y se aplica solamente al 5% del fármaco excretado durante los primeros 5 días.
Aproximadamente el 5 % de la dosis de Doxorrubicina administrada se excreta por bilis.
La alteración en el funcionamiento hepático produce una excreción de Doxorrubicina más lenta y, consecuentemente una retención aumentada y acumulación del fármaco en plasma y tejidos.
La Doxorrubicina no atraviesa la barrera hematoencefalica.
La Doxorrubicina atraviesa la barrera placentaria.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN:
Administración Intravenosa: Cuando se indica la Doxorrubicina como monofármaco, la dosis recomendada de de 60 a 75 mg/m² de area corporal. En forma de una inyección intravenosa única administrada con intervalos de 21 días.

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

Si la Doxorrubicina se combina con otros fármacos citotóxicos, dado el mayor riesgo de toxicidad, puede ser necesario disminuir la dosis de Doxorrubicina a 30 a 40 mg/m² cada 3 semanas.
En función del Peso Corporal se aconsejan dosis de 1.2 a 2.4 mg/kg en forma de dosis única administrada cada 3 semanas.

Se ha observado que administrando Doxorrubicina en forma de dosis única cada 3 semanas reduce notablemente su toxicidad fundamentalmente, la mucositis.
No obstante ello, hay algunos regímenes de administración en los cuales se divide la dosis en 3 días sucesivos (20 a 25 mg/m² ó 0.4-0.8mg/kg). Se considera que este régimen tiene una mayor eficacia aunque a un costo de mayor toxicidad.

La administración de Doxorrubicina en un esquema de una semana ha resultado tan efectivo como el esquema de tres semanas. La dosis recomendada es de 20 mg/m² una vez por semana, aunque se han observados respuestas con la dosis de 6 a 12 mg/m². Este régimen de dosis semanal también reduce la incidencia de cardiotoxicidad.

Es importante que la dosis de Doxorrubicina se reduzca cuando se la combina con otros fármacos con un perfil de toxicidad similar. Se recomienda un límite de dosis acumulativa total d e 450-550 mg de Clorhidrato de Doxorrubicina por m².

Se recomienda que la Doxorrubicina sea administrada lentamente por medio de una vía intravenosa diluída en infusión de Cloruro de Sodio al 0.9% o de dextrosa al 5%. Se recomienda usar una aguja Buterfly insertada preferentemente en una vena grande.
La velocidad de administración debe ser adaptada de acuerdo al tamaño de la vena y de la dosis de Doxirubicina a administrar. No obstante la dosis de Doxorrubicina debe administrarse en no menos de 3 a 5 minutos. Esta técnica minimiza el riesgo de trombosis y de extravasación perivenosa lo cual puede causar celulitis severa y la formación de ampollas.

No se recomienda la administración intravenosa directa de la Doxorrubicina dado que puede producir daño tisular si la infusión infiltra el tejido circundante.
Si se utiliza un catéter central se recomienda administrar la Doxorrubicina en una infusión de Cloruro de Sodio a 0.9%.

El desarrollo de una reacción eritematosa a lo largo de la vena, o de vasodilatación facial pueden ser indicativos de una administración demasiado rápida.

Si se presenta sensación de quemazón o irritación, puede ser indicativo de infiltración perivenosa y la infusión debe suspenderse inmediatamente y reiniciada en otra vena.

<u>Administración Intravesical:</u> Esta vía de administración se indica en caso de carcinomas de células de transición de la vejiga, tumores papilares de la vejiga y casos de carcinoma in situ.
No se indica en los casos de tumores invasores de la pared vesical.

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

FOLIO 230
A.N.M.A.T.

FADA DOXORRUBICINA
(INYECTABLE LIOFILIZADO)
PROYECTO DE PROSPECTO

En general se indica este procedimiento:

1. El paciente debe no haber ingerido líquidos en las 12 horas previas.
2. Debe disolverse 50 mgs de Doxorrubicina en 50 ml de Solución Salina Normal e instilado por vía de una sonda dentro de la vejiga.
3. El catéter debe retirarse y el paciente debe permanecer en la posición en que se encuentra. Luego, con intervalos de 15 minutos el paciente debe efectuar movimientos de un cuarto de giro total durante un tiempo de una hora

Al final de este período el paciente puede orinar.
Este procedimiento puede repetirse en intervalos mensuales.

Administración Intraarterial: El Clorhidrato de Doxorrubicina también ha sido administrado como infusión intraarterial en un intento de producir un efecto local intenso reduciendo la toxicidad sistémica. No obstante, debe tenerse presente que esta vía de administración es extremadamente peligrosa y puede causar necrosis del tejido perfundido, si no se toman las debidas precauciones. La administración intraarterial debe ser efectuada únicamente por experimentados profesionales.

Administración en Pediatría: Las dosis de Doxorrubicina administrada a Adultos puede ser adecuada en Pediatría, pero puede ser necesario reducirla.

Administración en Geriatría: Se recomienda que la dosis acumulativa total de Doxorrubicina para Adultos de 70 años de edad o mayores, se restringida a 450 mg/ m^2 de superficie corporal. Las dosis de Doxorrubicina administrada a Adultos puede ser adecuada en Geriatría, pero puede ser necesario reducirla.

Administración en Pacientes con Alteraciones en el Funcionamiento Hepático: La Doxorrubicina es metabolizada por el hígado y excretada en la bilis. La alteración del funcionamiento hepático produce una excreción más lenta del fármaco y, consecuentemente, un aumento en la retención y acumulación de la Doxorrubicina en el plasma y los tejidos, lo cual aumenta el riesgo de toxicidad.

La dosis de Doxorrubicina debe ser reducida si el funcionamiento hepático está alterado, de acuerdo a la siguiente tabla:

Bilirrubina Plasmática	Ret. Bromosulfaleina	Dosis recomendada
20-50 micromol/L	9-15%	50% de la dosis normal
Más de 50 micromol/L	Más de 15%	25% de la dosis normal

Administración en Pacientes con Alteraciones en el Funcionamiento Renal: La Doxorrubicina y sus metabolitos son excretados en la orina en una menor proporción y no hay elementos que indiquen que la farmacocinética ni la toxicidad de la Doxorrubicina estén alterados en pacientes con alteraciones en el funcionamiento renal.

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

FOLIO 231 A.N.M.A.T.

FADA DOXORRUBICINA
(INYECTABLE LIOFILIZADO)
PROYECTO DE PROSPECTO

Instrucciones para su reconstitución: Los frascos de Fada Doxorrubicina conteniendo 10 y 50 mg deberían ser reconstituidos con 5 y 25 ml, de Cloruro de Sodio estéril al 0,9 %, para obtener una concentración final de 2 mg/ml de clorhidrato de Doxorrubicina. Un adecuado volumen de aire del frasco debería ser retenido durante el procedimiento de reconstitución para evitar una excesiva acumulación de presión. No se recomienda el uso de diluyentes bacteriostáticos. Luego de agregar el compuesto diluyente, debe agitarse el frasco, tratando de disolver bien el contenido.

La solución reconstituida permanece estable, a temperatura ambiente, durante 7 días y en condiciones luminosas normales.
Refrigerada (a temperatura entre los 2°C y 8°C), esta solución permanecerá estable durante 15 días.
Debe evitarse toda exposición directa a la luz solar.
Habrá que desechar por completo aquel contenido no utilizado correspondiente a los frascos de dosis única conteniendo 10 y 50 mg. Una vez vencido el periodo de almacenamiento, debe desecharse por completo el medicamento no utilizado hasta la fecha.

Manipuleo y eliminación del producto: se han reportado reacciones cutáneas asociadas con Doxorrubicina. En caso de producirse un accidente que afectare la piel, debe lavarse la zona expuesta con abundante agua y jabón y enjuagarse. Si los ojos son los afectados, aplique alguna de las técnicas de irrigación estándar. Se recomienda el use de guantes y vestimenta de protección mientras se administra el medicamento. Deberían considerarse los procedimientos destinados a un correcto manipuleo y eliminación de las drogas anticancerígenas. Ye se han publicado diversas pautas informativas al respecto. No obstante, no existe ningún acuerdo en general acerca que todos los procedimientos puedan ser comprendidos por una única pauta o principio absolutamente recomendable.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a la Doxorrubicina o a cualquiera de sus excipientes.
No debe repetirse la administración de Doxorrubicina en casos de depresión de la médula ósea o úlceras bucales o sensación de quemazón en la mucosa de la boca, lo cual puede preceder a la ulceración.

ADVERTENCIAS:
La Doxorrubicina debe ser administrada solamente bajo la supervisión de Profesionales con experiencia en la administración de fármacos quimioterápicos.

Se recomienda que el paciente sea hospitalizado, al menos durante la primera fase del tratamiento.
Se recomienda efectuar hemograma y hepatograma antes de cada administración de Doxorrubicina.

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

FOLIO 232 A.N.M.A.T.

FADA DOXORRUBICINA
(INYECTABLE LIOFILIZADO)
PROYECTO DE PROSPECTO

Riesgo de Cardiotoxicidad de la Doxorrubicina: Puede manifestarse por taquicardia. Puede presentare insuficiencia cardíaca en forma repentina, sin signos electrocardiográficos premonitorios.

Se recomienda que la dosis acumulativa total de Doxorrubicina (incluyendo fármacos relacionados tales como Daunorubicin) no exceda de 450 a 550 mg/ m^2 de superficie corporal. Por encima de este límite el riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva severa aumenta enormemente. Este límite de dosis debe ser tenido en cuenta además en caso de irradiación de mediastino previa o concomitante, así como la administración concomitante de otros fármacos quimioterápicos de la familia de las Antraciclinas, o dosis altas concomitantes de Ciclofosfamida, la cual también puede causar efectos cardiotóxicos.

La insuficiencia cardíaca congestiva y/o la cardiomiopatía puede presentarse aún años después de la discontinuación del tratamiento con Doxorrubicina.
Por este motivo, debe tenerse mucha precaución en pacientes con patología cardiaca ya existente.

La insuficiencia cardíaca frecuentemente no responde a los tratamientos médicos y físicos actualmente disponibles. Es por ello que el diagnóstico precoz de insuficiencia cardíaca inducica por el fármaco, es imprescindible a fin de obtenerse respuesta al trataiento con digital, diuréticos, restricción en la ingesta de sal y descanso en cama.
La toxicidad cardiaca severa puede presentarse abruptamente sin cambios precedentes en el electrocardiograma.
Se considera una precaución adecuada el efectuar el ECG basal y luego sucesivos ECG de seguimiento, durante la administración de la Doxorrubicina e inmediatamente después de finalizada la misma.
Cambios transitorios en el ECG tales como aplanamiento de la onda T, depresión del segmento S-T y arritmias no se consideran indicación la suspensión del tratamiento con Doxorrubicina.
Una reducción persistente en el voltaje del complejo QRS se considera presentemente más específico como predictor de toxicidad cardíaca. Si ésto se presenta es necesario evaluar el beneficio de continuar con el tratamiento versus el riesgo de producir un daño cardíaco irreversible.

El hallazgo considerado como el mejor predictor de cardiomiopatía inducida por la Doxorrubicina es la disminución de la fracción de eyección ventricular del ventrículo izquierdo, lo cual se determina por medios ultrasonográficos.

Se recomienda efectuar la determinación de la fracción de eyección ventricular izquierda antes de iniciar el tratamiento con Doxorrubicina y repetir luego de haber llegado a una dosis acumulativa total de Doxorrubicina de 350 a 400 mg/ m^2
en pacientes con una función cardiaca inicial normal.

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

1676

FOLIO 233

FADA DOXORRUBICINA
(INYECTABLE LIOFILIZADO)
PROYECTO DE PROSPECTO

Se recomienda además repetir si se presentan signos clínicos de insuficiencia cardíaca en cualquier nivel de dosis acumulativa total.
Como regla se considera una disminución absoluta de ≥ 10% o una disminución a menos del 50% en pacientes con valores iniciales normales de fracción de eyección ventricular izquierda como signos de alteración en el funcionamiento cardíaco. Debe evaluarse cuidadosamente en estos casos la posibilidad de continuar el tratamiento con Doxorrubicina.

Depresión de la Médula Ósea: Durante el tratamiento con Doxorrubicina hay una alta incidencia de depresión de la médula ósea, principalmente de los niveles de leucocitos lo cual requiere un cuidadoso control hematológico. Cuando la Doxorrubicina de administra en el esquema recomendado, la leucopenia es generalmente transitoria, alcanzando su máxima intensidad a los 10 a 14 días luego del tratamiento, lográndose la recuperación generalmente hacia el día 21 del tratamiento.
Durante el tratamiento con dosis adecuadas de Doxorrubicina pueden presentarse disminuciones en el recuento de glóbulos blancos hasta un mínimo de 1000/ mm3.
También se recomienda controlar los niveles de glóbulos rojos y de plaquetas los cuales también pueden estar deprimidos.
La toxicidad hematológica puede requerir la reducción de la dosis de Doxorrubicina, su suspensión o el retraso en la próxima administración.

Inmunosupresión: La Doxorrubicina es un fármaco inmunosupresor potente aunque temporario. Deben tomarse las medidas apropiadas para prevenir la infección secundaria.
Mielosupresión Severa: La supresión de la médula ósea severa y persistente puede causar sobreinfección y hemorragias.
Aumento de la Toxicidad: La Doxorrubicina puede intensificar la toxicidad de otras terapias antineoplásicas tales como la cistitis hemorrágica inducida por la ciclofosfamida, la mucositis inducida por la radioterapia y hepatotoxicidad inducida por la 6-mecaptopurina.
Infertilidad: La Doxorrubicina puede causar infertilidad durante el período de administración. La ovulación y la menstruación pueden restablecerse después de finalizado el tratamiento. No hay información sobre el restablecimiento de la fertilidad masculina.
Insuficiencia Hepática: La toxicidad de la Doxorrubicina, en las dosis recomendadas, aumenta durante la insuficiencia hepática. Se recomienda efectuar un control del funcionamiento hepático antes de la administración de cada dosis por medio de la indicación del hepatoenzimograma. De ser necesario, puede disminuirse la dosis de Doxorrubicina.
Extravasación: Si, durante la administración intravenosa de Doxorrubicina se produce sensación de ardor o quemazón, ello puede indicar extravasación. Aún,si, al aspirar con el émbolo de la jeringa, se obtiene sangre de retroceso, se aconseja suspender la administración en esa vena y recomenzarla en otra vena.

Si ocurre extravasación, debe interrumpirse la administración en la vena y aplicar hielo en el sitio de la inyección. La inyección local de dexametasona o hidrocortisona puede resultar útil para minimizar la necrosis tisular local. Puede aplicarse una crema de hidrocortisona al 1%.

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

FADA DOXORRUBICINA
(INYECTABLE LIOFILIZADO)
PROYECTO DE PROSPECTO

PRECAUCIONES:

Interacciones: Los pacientes que sean medicados con Doxorrubicina y Ciclosporina en forma simultánea, deben ser controlados clínicamente por el riesgo de presentar efectos adversos neurológicos.

Embarazo: La Doxorrubicina es embriotóxica y teratogénica en ratas, y abortígena en conejos. Se detectaron niveles residuales de Doxorrubicina en fetos de ratas y en un feto Humano proveniente de un aborto. Aunque no hay evidencia concluyente, hay datos para sospechar que la Doxorrubicina puede afectar el feto. Por lo tanto se recomienda que la Doxorrubicina no se administre a Mujeres embarazadas.

Lactancia: La Doxorrubicina se excreta por la leche materna. Debido al potencial que se produzcan diversas reacciones adversas en los lactantes, como consecuencia de la administración de Doxorrubicina, se aconseja que Doxorrubicina no sea administrada a mujeres durante el período de lactancia.

Empleo en Pediatría: Las dosis de Doxorrubicina administrada a Adultos pueden ser adecuada en Pediatría, pero puede ser necesario reducirla.

Empleo en Ancianos: Se recomienda que la dosis acumulativa total de Doxorrubicina para Adultos de 70 años de edad o mayores, se restringida a 450 mg/ m^2 de superficie corporal. Las dosis de Doxorrubicina administrada a Adultos pueden ser adecuada en Geriatría, pero puede ser necesario reducirla.

Empleo en Insuficiencia Hepática: La Doxorrubicina es metabolizada por el hígado y excretada en la bilis. La alteración del funcionamiento hepático produce una excreción más lenta del fármaco y, consecuentemente, un aumento en la retención y acumulación de la Doxorrubicina en el plasma y los tejidos, lo cual aumenta el riesgo de toxicidad.

Empleo en Insuficiencia Renal: La Doxorrubicina y sus metabolitos son excretados en la orina en una menor proporción y no hay elementos que indiquen que la farmacocinética ni la toxicidad de la Doxorrubicina estén alterados en pacientes con alteraciones en el funcionamiento renal.

REACCIONES ADVERSAS:

Reacciones Adversas Más Frecuentes:

Cardiovasculares: Cariotoxicidad, cardiomiopatía, insuficiencia cardíaca congestiva, taquicardia supraventricular y cambios en el electrocardiograma.

Dermatológicas: Extravasación de Doxorrubicina, necrosis de piel, inflamación del tejido celular subcutáneo, formación de vesículas, flebitis, alopecía (reversible), reacciones eritematosas sobre la vena proximal al sitio de la inyección, fleboesclerosis,

El crecimiento del pelo se normaliza después de interrumpir el tratamiento.

Gastrointestinales: Náuseas y vómitos, mucositis (estomatitis, esofagitis). Diarrea. La Mucositis es una complicación frecuente y dolorosa del tratamiento con Doxorrubicina. Se presenta generalmente a los 5 a 10 días después del tratamiento y se manifiesta como sensación de quemazón en la boca y en la faringe. Puede comprometer la vagina, el recto y el esófago y puede progresar a ulceraciones con riesgo de infección secundaria y generalmente mejora el 10 días. La

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

Mucositis es menos frecuente cuando los intervalos entre las dosis de Doxorrubicina son más largos. La Mucositis puede ser más severa en pacientes que previamente han recibido irradiación en las mucosas.
Generales: Deshidratación, vasodilatación facial (si la inyección ha sido efectuada muy rápidamente).
La administración de la Doxorrubicina puede producir una coloración roja en la orina. Debe advertirse a los pacientes que ésto no es causa de alarma.
Hematológicas: Depresión de la médula ósea, leucopenia, trombocitopenia, anemia. La depresión de la médula ósea es más frecuente en pacientes que han recibido radioterapia extensa, o presentan metástasis óseas del tumor primitivo, o bien insuficiencia hepática y tratamiento simultáneo con otros fármacos que deprimen la médula ósea. La leucopenia y la trombocitopenia son más intensas a los 10 a 15 días después del tratamiento y el recuento celular retorna a valores normales a los 21 días. Las consecuencias clínicas de la depresión de la médula ósea y de la toxicidad hematológica de la Doxorrubicina pueden ser fiebre, infecciones, sepsis/septicemia, shock séptico, hemorragias, hipoxia tisular y muerte.

Reacciones Adversas Menos Frecuentes:
Dermatológicas: Erupción urticariana, hiperpigmentación del lecho ungueal, y de los pliegues cutáneos, (principalmente en niños), recrudecimiento de reacciones cutáneas producidas por radiación previa.
Generales: Escalofríos, fiebre, anorexia y anafilaxis.
Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas: Se han reportado raros casos de leucemia secundaria atribuída a tratamiento concurrente con Doxorrubicina y otros agentes alquilantes.
Sistena Nervioso Central: Somnolencia.
Ojos: Conjuntivitis.
Renal: Daño renal.

SOBREDOSIFICACION:
Los síntomas de sobredosificación con Doxorrubicina son los que corresponden a una intensificación de su efecto farmacológico. Dosis únicas de Doxorrubicina de 250 mg y 500 mg han resultado fatales. Tales dosis pueden causar degeneración miocárdica aguda en el trascurso de 24 hs. y depresión severa de la médula ósea, manifestándose con mayor intensidad entre los 10 y 15 días después de la administración.

La insuficiencia cardíaca puede manifestarse de una manera retardada luego de hasta 6 meses de la sobredosis. Los pacientes deben ser controlados cuidadosamente y si, se presentan los síntomas, debe iniciarse el tratamiento convencional.

Tratamiento de la Sobredosificación de Doxorrubicina: Deben indicarse medidas de soporte sintomático. Debe prestarse particular atención a la prevención y el tratamiento de las posibles

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

FOLIO 236 A.N.M.A.T.

severas hemorragias o infecciones secundarias a la depresión severa de la médula ósea. Pueden indicarse transfusiones de sangre y aislamiento.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:
Hospital De Pediatría Ricardo Gutiérrez: Teléfono: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas: Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES:
Fada Doxorrubicina 10 mg
Envase conteniendo 1 frasco – ampolla de polvo liofilizado y 1 ampolla de disolvente.
Fada Doxorrubicina 50 mg
Envase conteniendo 1 frasco – ampolla de polvo liofilizado.

CONSERVACION: En su envase original. Proteger de la luz conservar entre 15 °C y 30 °C.
Luego de agregar el compuesto diluyente, debe agitarse el frasco, tratando de disolver bien el contenido. La solución reconstituida permanece estable, a temperatura ambiente, durante 7 días, protegida de la luz. Refrigerada (a una temperatura entre los 2 °C y 8 °C), esta solución permanecerá estable durante 15 días. Deberá evitarse toda exposición directa a la luz solar. Habrá que desechar por completo aquel contenido no utilizado correspondiente a los frascos de dosis única conteniendo 10 y 50 mg. Una vez vencido el periodo de almacenamiento, debe desecharse por completo el medicamento no utilizado hasta la fecha.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCION MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en: Nazarre 3446 C.A.B.A
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 38.595
Laboratorios Fada Pharma
Director Técnico: Sebastian Leandro
Tabaré 1641 – C.A.B.A – Rep. Argentina

Fecha de Revision: ---/---/---

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

FADA DOXORUBICINA
(DOXORUBICINA 10 MG – INYECTABLE LIOFILIZADO)
PROYECTO DE RÓTULO

FADA DOXORUBICINA
Clorhidrato de Doxorubicina 10 MG
INYECTABLE LIOFILIZADO

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Cada frasco – ampolla contiene:

Clorhidrato de Doxorubicina	10 mg
Lactosa	60 mg

Cada Ampolla de Disolvente contiene:

Água para inyectables csp	5 ml

Presentación:
Envase conteniendo 1 frasco - ampolla + 1 ampolla de disolvente

Acción terapéutica:
Ver prospecto adjunto.

Código ATC:
L01DB01

Posología y forma de administración:
Ver prospecto adjunto.

Condiciones de conservación:
En su envase original; entre 15°C y 30°C, al abrigo de la luz.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCION MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Lote.....
Vencimiento.....

Elaborado en: Nazarre 3446 C.A.B.A
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 38.595
Laboratorios Fada Pharma
Director Técnico: Sebastian Leandro
Tabaré 1641 – C.A.B.A – Rep. Argentina

Fecha de Revision: ---/---/---

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

FADA PHARMA

FOLIO

FADA DOXORUBICINA
(DOXORUBICINA 50 MG – INYECTABLE LIOFILIZADO)
PROYECTO DE RÓTULO

FADA DOXORUBICINA
Clorhidrato de Doxorubicina 50 MG
INYECTABLE LIOFILIZADO

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Cada frasco – ampolla contiene:

Clorhidrato de Doxorubicina	50 mg
Lactosa	300 mg

Presentación:
Envase conteniendo 1 frasco - ampolla

Acción terapéutica:
Ver prospecto adjunto.

Código ATC:
L01DB01

Posología y forma de administración:
Ver prospecto adjunto.

Condiciones de conservación:
En su envase original; entre 15°C y 30°C, al abrigo de la luz.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCION MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Lote.....
Vencimiento.....

Elaborado en: Nazarre 3446 C.A.B.A
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 38.595
Laboratorios Fada Pharma
Director Técnico: Sebastian Leandro
Tabaré 1641 – C.A.B.A – Rep. Argentina

Fecha de Revision: ---/---/---

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749