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

DISPOSICIÓN Nº 1895

BUENOS AIRES, 30 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-022920-11-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO DOSA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y rótulos para la Especialidad Medicinal denominada MELFOMA 50 / MELFALAN, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 50 mg/10 ml; MELFOMA 2 – MELFOMA 5 / MELFALAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 2 mg; 5 mg; respectivamente, aprobada por Certificado Nº 51.589.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad

Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 140 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos y rótulos presentado para la Especialidad Medicinal denominada MELFOMA 50 / MELFALAN, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 50 mg/10 ml; MELFOMA 2 – MELFOMA 5 / MELFALAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 2 mg; 5 mg; respectivamente, aprobada por Certificado Nº 51.589 y Disposición Nº 4903/04, propiedad de la firma LABORATORIO DOSA S.A., cuyos textos constan de fojas 2 a 16, 31 a 45, 60 a 74 (prospectos) y 122 a 138 (rótulos).

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

DISPOSICIÓN Nº 1895

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 4903/04 los prospectos autorizados por las fojas 31 a 45 y los rótulos autorizados por las fojas 122 a 123, 126 a 127 y 133 a 134, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 51.589 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-022920-11-9

DISPOSICIÓN Nº 1895

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

nc

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....1895..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 51.589 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO DOSA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: MELFOMA 50 / MELFALAN, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 50 mg/10 ml; MELFOMA 2 – MELFOMA 5 / MELFALAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 2 mg; 5 mg; respectivamente.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 4903/04.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000627-04-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos y rótulos	Disposición N° 4903/04.-	Prospectos de fs. 2 a 16, 31 a 45 y 60 a 74, corresponde desglosar de fs. 31 a 45.- Rótulos de fs. 122 a 138, corresponde desglosar de fs. 122 a 123, 126 a 127 y 133 a 134.-

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

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO DOSA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 51.589 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 30 MAR 2012 ,del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-022920-11-9

DISPOSICIÓN Nº 1895

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

nc

31

7895

PROYECTO DE PROSPECTO

MELFOMA 50

MELFALÁN (Como HCl) 50mg.

Inyectable Liofilizado.

MELFOMA 2

MELFALÁN 2mg

Comprimidos

MELFOMA 5

MELFALÁN 5mg

Comprimidos

Venta bajo receta archivada **Industria Argentina**

Composición

Cada Frasco- ampolla con liofilizado de MELFOMA contiene:

Melfalán (Como HCl)	50,0mg
Povidona	20,0mg

Cada ampolla solvente contiene:

Citrato de Sodio	200mg.
Propilenglicol	6,0ml.
Etanol (96%)	0,52ml.
Agua para Inyección c.s.p.	10,0ml.

Cada comprimido de MELFOMA 2 contiene:

Laboratorio Dosa S.A.

María C. Terzo
Farmacéutica - M.N. 13153
Director Técnico

Melfalán	2,0mg
Lactosa	52,5mg
Almidón de Maíz	40,0mg
Povidona	4,5mg
Estearato de Magnesio	1,0mg

Cada comprimido de MELFOMA 5 contiene:

Melfalán	5,0mg
Lactosa	131,25mg
Almidón de Maíz	100mg
Povidona	11,25mg
Estearato de Magnesio	2,5mg

Acción terapéutica

Antineoplásico. Agente Alquilante bifuncional.

Propiedades

Melfalán es un potente citostático del tipo de los agentes alquilantes. Interfiere en la mitosis normal y en la división celular de tejidos de proliferación rápida.

Indicaciones

MELFOMA a las dosis convencionales, es utilizado en el tratamiento paliativo de mieloma múltiple y del adenocarcinoma ovárico no resecable de origen epitelial. Melfalán produce una respuesta objetiva en aproximadamente el 50% de los pacientes con adenocarcinoma ovárico avanzado, al ser administrado solo, o en combinación con otras drogas citotóxicas. Melfalán, a dosis I.V. altas, puede ser utilizado en el tratamiento

Laboratorio Dosa S.A.
Mario C. Terzo
Farmacéutico - M.N. 13153
Director Técnico

de Mieloma múltiple: se han logrado remisiones completas en hasta el 50% de los pacientes que recibieron Melfalán en dosis alta, con o sin rescate de médula ósea autóloga, ya sea como tratamiento de primera línea o para consolidar una respuesta a quimioterapia citorreductiva convencional. Neuroblastoma avanzado en la infancia: Melfalán en dosis altas con rescate de médula ósea autóloga se ha utilizado ya sea solo o combinado con radioterapia y/o otras drogas citotóxicas, para consolidar una respuesta a tratamiento convencional. Se demostró un significativo incremento en la duración de la sobrevida libre de enfermedad en un trabajo clínico prospectivo randomizado de inyección de Melfalán en dosis altas versus ausencia de tratamiento posterior.

Posología y Modo de administración:

Melfalán es una droga citotóxica que cae dentro de la clase general de agentes alquilantes. Solamente deberá ser recetado por médicos experimentados en el manejo de la enfermedad maligna con este tipo de agentes. Dado que Melfalán es mielosupresor, es esencial realizar un frecuente recuento sanguíneo durante la terapia y se deberá retardar o ajustar la dosis si fuese necesario (ver Advertencias).

Administración por vía Oral: La absorción de MELFOMA 2/5 comprimidos es variable, después de la administración oral. La dosis puede necesitar ser incrementada cuidadosamente hasta que se observe mielosupresión, con objeto de asegurar que se han alcanzado los niveles potencialmente terapéuticos.

Mieloma múltiple: un esquema de dosificación típico es de 0.15 mg/kg de peso corporal/día en dosis divididas durante 4 días, repitiendo a intervalos de 6 semanas. Sin embargo han sido utilizados numerosos esquemas, por lo que deberá consultarse la literatura científica para detalles. La administración de MELFOMA, comprimidos y prednisona por vía oral, puede ser más efectiva que MELFOMA, comprimidos solo. La combinación usualmente se administra siguiendo un esquema intermitente. Prolongar el

Laboratorio Dosa S.A.
María C. Terzo
Farmacéutica - M.N. 13153
Director Técnico

tratamiento más allá de 1 año en pacientes que responden, no parece mejorar los resultados.

Carcinoma de mama: MELFOMA, comprimidos ha sido administrado por vía oral en dosis de 0.15 mg/kg de peso corporal o 6 mg/m² de superficie corporal/día, durante 5 días y repitiendo este esquema cada 6 semanas. La dosis fue disminuida si se observó toxicidad en médula ósea.

Uso en infantes: MELFOMA, comprimidos, dentro del rango del esquema convencional, raramente está indicado en niños, por lo que no pueden proporcionarse lineamientos absolutos de dosificación en niños.

Uso en ancianos: no obstante que MELFOMA, comprimidos se utiliza frecuentemente en el esquema convencional en ancianos, no se dispone de información específica relacionada a la administración del fármaco en este subgrupo de pacientes.

Dosis en insuficiencia renal: (ver Advertencias). La depuración de MELFOMA, comprimidos, aún cuando es variable, se disminuye en presencia de insuficiencia renal. Los datos de farmacocinética actualmente disponibles, no justifican una recomendación absoluta sobre la reducción de la dosis, cuando se administra MELFOMA, comprimidos tabletas a pacientes con insuficiencia renal, pero es prudente utilizar un esquema inicial de dosis disminuida, hasta que se establezca la tolerabilidad.

Instrucciones para el uso/manejo: *Manejo seguro de MELFOMA, comprimidos:* el manejo de MELFOMA, comprimidos debe seguir los lineamientos para el manejo de fármacos citotóxicos, de acuerdo a las recomendaciones y/o regulaciones locales vigentes. MELFOMA, comprimidos no deben ser divididas. *Desecho:* MELFOMA, comprimidos deberán ser destruidas de conformidad con los requerimientos regulatorios locales relevantes, relacionados al desecho de drogas citotóxicas.

Administración parenteral: MELFOMA Inyectable Liofilizado se ha utilizado en una base intermitente ya sea solo, o en combinación con otras drogas citotóxicas, a dosis variando entre 8 MG/m² área de superficie corporal y 30 MG/m² de área de superficie corporal, administrado a intervalos de entre 2 a 6 semanas. Adicionalmente, en una serie de regímenes se ha incluido la administración de prednisona. Se deberá consultar

Laboratorio Dosa S.A.
María C. Terzo
Farmacéutica - M.N. 13753
Director Técnico

35

la literatura para los detalles precisos sobre los protocolos de tratamiento. Al ser utilizado como agente único, un esquema típico de dosificación I.V. es 0.4 MG/Kg. peso corporal (16 MG/m² área superficie corporal) repetido a intervalos apropiados (por Ej.: 1 vez cada 4 semanas), siempre que exista recuperación del recuento sanguíneo periférico durante este período. Los regímenes de dosis altas generalmente utilizan dosis I.V. únicas de entre 100 y 200 MG/m² área de superficie corporal (aproximadamente 2.5 a 5.0 MG/Kg. de peso corporal), pero el rescate con médula ósea autóloga se transforma en algo esencial a continuación de dosis que exceden de 140 MG/m² área de superficie corporal. En casos de deterioro renal, la dosis deberá reducirse en un 50% (ver Dosificación en Deterioro Renal). En vista de la severa mielosupresión inducida por MELFALÁN inyección en dosis altas, el tratamiento deberá confinarse a centros especializados con las instalaciones adecuadas, y administrarse únicamente por parte de médicos experimentados (ver Advertencias).

Adenocarcinoma ovárico avanzado Administración I.V.: Al ser utilizado I.V. como agente único, con frecuencia se ha utilizado una dosis de 1 MG/Kg. peso corporal (aproximadamente 40 MG/m² área superficie corporal) administrado a intervalos de 4 semanas. Al ser combinado con otras drogas citotóxicas, se han utilizado dosis I.V. entre 0.3 y 0.4 MG/Kg. peso corporal (12 a 16 MG/m² área superficie corporal) a intervalos de 4 a 6 semanas.

Neuroblastoma avanzado en la infancia: Se han utilizado dosis entre 100 y 240 MG/m² área superficie corporal (en ocasiones divididos en 3 dosis iguales durante 3 días consecutivos) junto con rescate de médula ósea autóloga o en combinación con radioterapia y/o otras drogas citotóxicas.

Preparación de la solución inyectable de MELFOMA (ver Manipulación segura de MELFOMA) inyección deberá ser preparado a temperatura ambiente mediante la reconstitución de polvo seco liofilizado con el solvente-diluyente suministrado. Se deberán agregar 10 ml de este vehículo, como una sola cantidad y el frasco ser agitado vigorosamente de inmediato hasta que se complete la solución. La solución resultante contiene el equivalente de 5 MG/ml de Melfalán anhidro y tiene un pH de

Laboratorio Desa S.A.
María C. Terzo
Farmacéutica - M.N. 13153
Director Técnico

aproximadamente 6.5. La solución para inyección de MELFOMA tiene una estabilidad limitada y deberá ser preparado inmediatamente antes de usar. Cualquier solución no utilizada deberá ser descartada (ver Preparación para la administración y Estabilidad). La solución reconstituida no deberá ser refrigerada dado que esto puede causar precipitación.

Administración parenteral: excepto en los casos en los cuales está indicada la perfusión arterial regional, MELFOMA inyectable es sólo para uso I.V. Para administración I.V., se recomienda que la solución de MELFOMA inyectable se inyecte lentamente en una solución de infusión rápida a través de un punto de inyección limpio. Si no es adecuada la inyección directa en una infusión rápida, la solución inyectable de MELFOMA deberá ser administrada diluida en una bolsa de infusión. MELFOMA inyectable no es compatible con soluciones de infusión que contengan dextrosa y se recomienda que solamente se use infusión I.V. de cloruro de sodio al 0.9% P/V. Cuando se diluye en forma adicional en una solución de infusión, MELFOMA inyectable tiene una menor estabilidad y la tasa de degradación aumenta rápidamente con el incremento en la temperatura. Si la administración ocurre a una temperatura ambiente de aproximadamente 25°C, el tiempo total de preparación de la solución de inyección hasta el término de la infusión no deberá exceder de 1.5 horas. Si se observa alguna turbiedad o cristalización visible en las soluciones reconstituidas o diluidas la preparación deberá ser descartada. Se deberá tener cuidado en evitar una posible extravasación de MELFOMA y en casos de pobre acceso venoso periférico, se deberá considerar el uso de una línea venosa central. Si se administra MELFOMA inyección en dosis altas con o sin transplante de médula ósea autóloga, se recomienda la administración por medio de una línea venosa central. Para perfusión arterial regional, se deberá consultar la literatura para la metodología específica.

Dosificación en deterioro renal: (ver también Advertencias Especiales y Precauciones Especiales de Uso). El clearance de MELFALÁN, aunque es variable, se ve reducido en deterioro renal. Cuando MELFOMA inyección se usa a las dosis I.V. convencionales (8 a 40 MG/m^2 área de superficie corporal), se recomienda que la dosis inicial se reduzca en

Laboratorio Dosa S.A.
María C. Terzo
Farmacéutica - M.N. 13153
Director Técnico

un 50% en pacientes con deterioro renal moderado a severo y la dosificación subsecuente se determine de acuerdo al grado de supresión hematológica. Para dosis I.V. altas de MELFOMA (100 a 240 MG/m² área de superficie corporal), la necesidad de reducir la dosis depende del grado de deterioro renal, de si se reinfunden células fuente de médula ósea autóloga, y el requerimiento terapéutico. Como una guía, para deterioro renal moderado a severo ([51Cr]-EDTA clearance de 30 a 50 ml/min.) se suele utilizar una reducción de un 50% de la dosis. También es necesario utilizar una adecuada hidratación y diuresis forzada. MELFOMA en dosis altas no está recomendado en pacientes con deterioro renal más severo (clearance EDTA inferior a 30 ml/min.).

Reacciones adversas

El efecto adverso más común es la depresión de la médula ósea, conduciendo a leucopenia y trombocitopenia. La incidencia de diarrea, vómito y estomatitis se transforma en toxicidad dosis-limitante en pacientes que reciben dosis I.V. altas de MELFALÁN en conjunto con transplante de médula ósea autóloga. El pre-tratamiento con Ciclofosfamida parece reducir la severidad del daño gastrointestinal inducido por MELFALÁN en dosis altas y se deberá consultar la literatura para mayores detalles. Con poca frecuencia se han reportado reacciones alérgicas a MELFALÁN tales como urticaria, edema, rash cutáneo y shock anafiláctico a continuación de dosificación inicial o subsecuente, después de la administración I.V. También se ha reportado raramente paro cardíaco en asociación con este tipo de eventos. Ocasionalmente se han observado rash maculopapular y prurito. También han existido reportes de casos de fibrosis pulmonar fatal y anemia hemolítica presentándose a continuación del tratamiento con Melfalán. Se ha reportado alopecia pero es poco común a las dosis convencionales. Se ha descrito una sensación subjetiva y transitoria de calor y/o hormigueo en aproximadamente 2/3 de los pacientes con malignidades hematológicas que estaban recibiendo MELFOMA inyectable en dosis altas a través de una línea central. Raramente puede presentarse hiperuricemia o nefropatía por ácido úrico (dolor

Laboratorio Dosa S.A.
María C. Tezzo
Farmacéutica - M.N. 13153
Director Técnico

articular, dolor lumbar o de costado, hinchazón de pies o pantorrillas). Es más probable que esta reacción se presente durante el inicio del tratamiento de pacientes leucémicos o con linfoma, como resultado de la rápida lisis celular que lleva a concentraciones plasmáticas aumentadas de ácido úrico.

Advertencias

MELFOMA es un agente citotóxico activo debe ser utilizado bajo la dirección de médicos experimentados en la administración de este tipo de agentes. MELFOMA solución inyectable puede ocasionar daño tisular local si se presenta extravasación, y en consecuencia no deberá ser administrado por inyección directa a una vena periférica. Se recomienda que Melfalán solución inyectable se administre mediante inyección lenta en una infusión I.V. de vía rápida por medio de un puerto de inyección limpio, o por medio de una línea venosa central. En vista de los peligros comprometidos y el nivel de cuidados de apoyo requeridos, la administración de MELFOMA inyección en dosis altas deberá estar confinada a centros especializados, con las instalaciones apropiadas, y ser realizado solamente por médicos experimentados. En pacientes que reciben MELFOMA inyectable en dosis altas, se deberá considerar la administración profiláctica de agentes antiinfecciosos, la administración de productos de la sangre según necesidad, y la mantención de un débito renal alto durante el período inmediatamente a continuación de la administración de Melfalán mediante el uso de hidratación y diuresis forzada. Se debe tener precaución en los siguientes casos:

- Depresión de la médula ósea.
- Pacientes con varicela existente o reciente.
- Pacientes con herpes zoster (riesgo de enfermedad severa generalizada).
- Antecedentes de gota (riesgo de hiperuricemia).
- Enfermedades infecciosas.
- Alteración de la función renal (dificultad para prever el efecto tóxico, posible aumento del riesgo de depresión de la médula ósea).

Laboratorio Dosa S.A.
María C. Terzo
Farmacéutica - M.N. 13153
Director Técnico

- Pacientes que hayan estado sometidos a quimioterapia o radioterapia dentro de un lapso de 3 a 4 semanas antes.

Manipulación segura de MELFOMA: La manipulación de las formulaciones de MELFOMA deberá seguir las recomendaciones para la manipulación de drogas citotóxicas de acuerdo a las recomendaciones locales vigentes y/o regulaciones (por Ej.: grupo de trabajo para la Manipulación de Drogas Citotóxicas de la Real Sociedad Farmacéutica de Gran Bretaña [Working Party Report, 1983 y las modificaciones siguientes, 1987]).
Monitoreo: dado que MELFOMA es un potente agente mielosupresor, es esencial que se otorgue una cuidadosa atención al monitoreo del recuento sanguíneo con el objeto de evitar la posibilidad de mielosupresión excesiva y el riesgo de aplasia irreversible de médula ósea. Los recuentos sanguíneos pueden seguir cayendo a continuación del término del tratamiento, de manera que al primer signo de una caída anormalmente alta en el recuento de leucocitos o plaquetas, el tratamiento deberá interrumpirse momentáneamente. MELFOMA deberá ser utilizado con precaución en pacientes que han sido sometidos a radioterapia o quimioterapia reciente en vista del incremento en la toxicidad de la médula ósea.
Deterioro renal: el clearance de Melfalán puede verse reducido en pacientes con deterioro renal, los cuales también pueden presentar supresión urémica de médula ósea. Por lo tanto puede ser necesario reducir la dosis (ver Posología), y estos pacientes deberán ser cuidadosamente observados. Se ha observado una elevación significativa transitoria de la urea sanguínea en las primeras etapas de la terapia con melfalán en pacientes con mieloma y daño renal.

USO EN NIÑOS: MELFOMA inyección en dosis altas, en conjunto con rescate de médula ósea, se ha utilizado en neuroblastoma infantil y se han utilizado las guías de dosificación basándose en área de superficie corporal en esta situación (ver Dosificación en niños, *Neuroblastoma avanzado en la infancia*). MELFOMA, dentro del rango de dosificación

Laboratorio Dosa S.A.
María C. Terzo
Farmacéutica - M.N. 13153
Director Técnico

convencional, sólo raramente está indicado en niños y no se pueden entregar guías absolutas de dosificación.

USO EN ANCIANOS: Aunque MELFOMA se utiliza frecuentemente a la dosis convencional en personas de edad avanzada, no existe suficiente información disponible específicamente relacionada con su administración a este grupo de pacientes. La experiencia en el uso de MELFALÁN en dosis altas en pacientes ancianos es limitada. Se deberá tener asegurar un adecuado monitoreo médico y función orgánica antes de usar MELFOMA inyectable en dosis altas en pacientes ancianos.

Precauciones: *Embarazo y lactancia: Teratogenicidad:* No se ha estudiado el potencial teratogénico de MELFOMA. En vista de sus propiedades mutagénicas y similitud estructural con compuestos que se sabe son teratogénicos, es posible que melfalán pueda causar defectos congénitos en los retoños de pacientes tratados con la droga.
Efectos sobre la fertilidad: MELFOMA ocasiona supresión de la función ovárica en mujeres pre-menopáusicas resultando en amenorrea en una cantidad significativa de pacientes. Existen evidencias de algunos estudios realizados en animales que MELFOMA puede tener un efecto adverso sobre la espermatogénesis. Por lo tanto, es posible que MELFOMA pudiese causar esterilidad temporal o permanente en pacientes masculinos.
Embarazo: Al igual que con todas las quimioterapias citotóxicas, se deberán utilizar las precauciones anticonceptivas adecuadas cuando alguno de los miembros de la pareja esté recibiendo MELFOMA. Cuando sea posible se deberá evitar el uso de MELFOMA durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras. Se recomienda a las mujeres en edad fértil la utilización de método anticonceptivo adecuado. También se recomienda advertir del riesgo potencial del feto en caso de que la paciente use el fármaco durante el embarazo o quede embarazada durante su uso.

Laboratorio Elea S.A.
María C. Terzo
Farmacéutica - M.N. 13153
Director Técnico

Lactancia: las madres que están recibiendo MELFOMA no deberán amamantar a sus hijos.
Efectos sobre la capacidad de manejar automóviles y utilizar maquinarias: sin datos.

Contraindicaciones

No deberá ser administrado a pacientes que han sufrido previamente de reacciones de hipersensibilidad al melfalán.

Preparación para la administración y Estabilidad:

MELFOMA 50, Inyectable Liofilizado es reconstituido directamente con 10ml de la solución diluyente. La rápida adición del diluyente debe ser seguida de una vigorosa agitación durante al menos 5 minutos hasta obtener una solución clara.
La solución final obtenida tiene una concentración de Melfalán de 5mg/ml. diluir Inmediatamente a la dosis que será administrada con Cloruro de Sodio 0,9% hasta obtener una solución que contenga 0.45 MELFOMA inyectable no es compatible con soluciones de infusión que contengan dextrosa y se recomienda que solamente se use infusión I.V. de cloruro de sodio al 0.9% P/V.
Melfalán solución Inyectable tiene una estabilidad limitada y debe ser preparada inmediatamente antes de su uso. Cualquier solución que no ha sido utilizada debe ser descartada. La solución reconstituida debe ser usada inmediatamente y no debe ser refrigerada, a 5°C se produce un precipitado en la solución. Esta es estable hasta 2 horas a 30°C y 3 horas a 20°C.

Melfalán Solución Inyectable tiene una estabilidad reducida cuando es diluida y el grado de degradación aumento rápidamente con el aumento de la temperatura.

Laboratorio Dosa S.A.
María C. Terzo
Farmacéutica - M.N. 13153
Director Técnico

Se debe descartar cualquier solución reconstituido y diluido luego de los 50 minutos de realizada la misma.
El producto reconstituido no debe ser refrigerado.

Las infusiones de melfalán con una concentración final de 0.1 a 0.45 mg/ml en solución de cloruro sódico al 0.9% son estables por 50 minutos cuando se almacenan a 30 °C y hasta por 4 horas si se almacenan a 20 °C.

Esta solución debe ser filtrada antes de su uso.

Interacciones Medicamentosas.

El ácido nalidíxico en conjunto con melfalán I.V. en dosis altas ha ocasionado muertes en niños debido a enterocolitis hemorrágica. Se ha descrito deterioro de la función renal en pacientes transplantados con médula ósea que fueron tratados con melfalán I.V. en dosis altas y que subsecuentemente recibieron ciclosporina para prevenir enfermedad de injerto versus huésped.
Medicamentos que causan discrasia sanguínea: Los efectos leucopénicos y/o trombocitopénicos del melfalán pueden aumentar con una terapia conjunta o reciente. Puede ser necesario un ajuste de dosis de melfalán que debe estar basado en el recuento sanguíneo.
Otros medicamentos depresores de la médula ósea o radioterapia: puede ocurrir depresión aditiva de la médula ósea, puede ser necesario reducir la dosis si 2 o más medicamentos depresores de la médula ósea, incluyendo radiación, son usados en conjunto o consecutivamente.
Carmustina: el melfalán por vía I.V. puede potenciar los efectos tóxicos de carmustina a nivel pulmonar.
Interferones alfa: puede aumentar la eliminación de melfalán, posiblemente debido a fiebre inducida por interferones alfa.

Laboratorio Dosa S.A.
María C. Terzo
Farmacéutica - M.N. 13153
Director Técnico

Vacunas de virus muerto: ya que los mecanismos normales de defensa pueden ser suprimidos por melfalán, la respuesta de anticuerpos del paciente puede estar disminuida.
Vacunas de virus vivo: el uso concurrente con una vacuna de virus vivo puede potenciar la replicación del virus y/o disminuir la respuesta de anticuerpos contra la vacuna.
Cisplatino: puede inducir disfunción renal, alterando el clearance urinario de melfalán.

Incompatibilidades

MELFOMA inyección no es compatible con soluciones de infusión que contengan dextrosa, y se recomienda que solamente se utilice infusión I.V. de cloruro de sodio al 0.9% P/V. El melfalán en concentración de 0.1 mg/ml, usando como diluyente solución de cloruro de sodio al 0.9%, es incompatible para administración por conexión en Y, con amfotericina B, clorpromazina clorhidrato, idarubicina clorhidrato, daunorrubicina clorhidrato, lorazepam, metilprednisolona succinato sódico y ploclorperazina edisilato.

Sobredosificación

Síntomas y signos: Los efectos inmediatos de la sobredosificación I.V. aguda son náusea y vómito. También puede presentarse daño a la mucosa gastrointestinal, y se ha reportado diarrea, en ocasiones hemorrágica, a continuación de la sobredosificación. El principal efecto tóxico es supresión de la médula ósea, conduciendo a leucopenia, trombocitopenia y anemia.
Tratamiento: según necesidad, se deberán instituir medidas de soporte general junto con las adecuadas transfusiones de sangre y plaquetas y se deberá considerar la hospitalización, cobertura con agentes antiinfecciosos, y el uso de factores de crecimiento hematológicos. No existe un antídoto específico. El cuadro sanguíneo

Laboratorio Dosa S.A.
María C. Terzo
Farmacéutica - M.N. 13153
Director Técnico

deberá monitorearse cuidadosamente durante al menos 4 semanas a continuación de la sobredosificación hasta que existan evidencias de recuperación.

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

Presentación

MELFOMA, Inyectable Liofilizado contiene por frasco – ampolla: Melfalán HCl, equivalente a Melfalán 50mg y 20mg de Povidona.
Cada Vial de solución diluyente, contiene: 10ml de solución buffer, conteniendo Citrato de Sodio 0,20gr.; etanol (96%) 0,52ml; propilenglicol 6ml y agua para inyección c.s.p
El frasco debe ser inspeccionado para observar si hay roturas o filtraciones de líquido antes de retirarlo de su soporte plástico. Si estuviera deteriorado, incinerar el envase sin abrirlo.
Conservación del Inyectable: almacenar a temperatura ambiente controlada (15-30 grados C). Proteger de la luz.
Se recomienda que el frasco permanezca en su caja hasta su utilización.

MELFOMA 2, contiene 25, 50 y 100 comprimidos (Este último como Envase Hospitalario)
MELFOMA 5, contiene 25, 50 y 100 comprimidos (Este último como Envase Hospitalario)
Conservación de los comprimidos: almacenar a temperatura ambiente controlada (Entre 2 - 8 grados C). Proteger de la luz.

Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Laboratorio Dosa S.A.
María C. Terzo
Farmacéutica - M.N. 13153
Director Técnico

1895 45

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 51.589

Fecha de última actualización: 18 Agosto del 2004

Elaborado en:
MELFOMA 50, Inyectable Liofilizado: Nazarre 3446/54 - (C1417DXH) – CABA
MELFOMA 2/5, Comprimidos: Laprida 43 - (B1870OCNA) – Provincia de Buenos Aires

Fraccionado en:
Laboratorio DOSA S.A.
Girardot 1369 – (C1427AKC) – CABA
Director técnico: María c. Terzo, Farmacéutica.

Laboratorio Dosa S.A.
María C. Terzo
Farmacéutica - M.N. 13153
Director Técnico

1986

A.N.M.A.T. FOLIO 122 MESA DE ENTRADA

PROYECTO DE ROTULO

MELFOMA 50

Melfalan HCl 50

Inyectable Liofilizado

Venta bajo receta archivada **Industria Argentina**

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

Composición:

Cada Frasco – ampolla con liofilizado de MELFOMA 50 contiene:

Melfalan (Como HCl)	50,0mg
Povidona	20,0mg

Cada ampolla solvente contiene:

Citrato de Sodio	200mg
Propilenglicol	6,0ml
Etanol (96%)	0,52ml
Agua para Inyectable c.s.p.	10,0ml

Presentación: 1 frasco – ampolla + 1 frasco diluyente.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar entre 15 y 30°C

Laboratorio DOSA S.A.

María Cecilia Terzo
Farmacéutica M.N.: 13.153
Director Técnico

1895

FOLIO 123 MESA DE ENTRADAS

Proteger de la luz. Diluir antes de usar

Posología: Ver prospecto adjunto

Lote:

Vencimiento:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Elaborado en: Palpa 2870 (C1426DPB). Ciudad de Buenos Aires

Fraccionado en:

Laboratorio Dosa S.A.

Girardot 1369- (C1427AKC). Ciudad de Buenos Aires

Director Técnico: María C. Terzo. Farmacéutica

Laboratorio DOSA S.A.

María Cecilia Terzo
Farmacéutica M.N.: 13.153
Director Técnico

1895

A.N.M.A.T. FOLIO 126 MESA DE ENTRADA

PROYECTO DE ROTULO

MELFOMA 2

MELFALÁN 2mg.

Comprimidos.

Venta bajo receta archivada **Industria Argentina**

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

Composición

Cada comprimido de MELFOMA 2 contiene:

Melfalán	2,0mg
Lactosa	52,5mg
Almidón de Maíz	40,0mg
Povidona	4,5mg
Estearato de Magnesio	1,0mg

Presentación: Frasco conteniendo 25 comprimidos

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar entre 2 – 8 ° C.

Proteger de la luz.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Lote:

Vencimiento:

Laboratorio DOSA S.A.
María Cecilia Terzo
Farmacéutica M.N.: 13.153
Director Técnico

1895

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.589

Elaborado en: Laprida 43 - (B1870OCNA) – Provincia de Buenos Aires

Fraccionado en:
Laboratorio DOSA S.A.
Girardot 1369 – (C1427AKC) Cdad. de Buenos Aires
Director Técnico: María C. Terzo Farmacéutica.

Laboratorio DOSA S.A.
María Cecilia Terzo
Farmacéutica M.N.: 13.153
Director Técnico

1895

A.N.M.A.T. FOLIO 133 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO

MELFOMA 5

MELFALÁN 5mg.

Comprimidos.

Venta bajo receta archivada **Industria Argentina**

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

Composición

Cada comprimido de MELFOMA 5 contiene:

Melfalán	5,0mg
Lactosa	131,25mg
Almidón de Maíz	100mg
Povidona	11,25mg
Estearato de Magnesio	2,5mg

Presentación: Frasco conteniendo 25 comprimidos

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar entre 2 – 8 ° C.

Proteger de la luz.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Lote:

Vencimiento:

Laboratorio DOSA S.A.
María Cecilia Terzo
Farmacéutica M.N.: 13.053
Director Técnico

4895

A.N.M.A.T. FOLIO 134 MESA DE ENTRADAS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.589

Elaborado en: Laprida 43 - (B1870OCNA) – Provincia de Buenos Aires.

Fraccionado en:
Laboratorio DOSA S.A.
Girardot 1369 – (C1427AKC) Cdad. de Buenos Aires
Director Técnico: María C. Terzo Farmacéutica.

Laboratorio DOSA S.A.
María Cecilia Terzo
Farmacéutica M.N.: 13.163
Director Técnico