



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

**Disposición**

**Número:** DI-2018-2635-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 19 de Marzo de 2018

**Referencia:** 1-0047-0000-012500-17-7

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012500-17-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FOTINEX / GEMCITABINA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO, GEMCITABINA (COMO GEMCITABINA CLORHIDRATO) 200,00 mg – 1,00 g; aprobada por Certificado N° 50.317.

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 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 N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FOTINEX / GEMCITABINA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO, GEMCITABINA (COMO GEMCITABINA CLORHIDRATO) 200,00 mg – 1,00 g; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-30671973-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-30671641-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.317, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

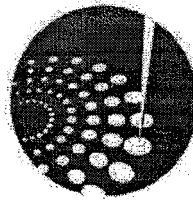
ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-012500-17-7

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2018.03.19 09:34:51 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.03.19 09:34:52 -0300'



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

PROYECTO DE PROSPECTO

**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

**FOTINEX 200 mg:**

**Cada frasco ampolla contiene:**

Gemcitabina (como Gemcitabina clorhidrato).....	200.00 mg.
Acetato de Sodio .....	12,50 mg.
Manitol.....	200.00 mg.

**FOTINEX 1 g**

**Cada Frasco ampolla contiene:**

Gemcitabina (como Gemcitabina clorhidrato) .....	1.00 g.
Acetato de Sodio .....	62.50 mg.
Manitol.....	1000.00 mg.

**INDICACIONES**

Gemcitabina está indicada en el tratamiento de cáncer de vejiga localmente avanzado o metastático, en combinación con cisplatino.

Gemcitabina está indicada en el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma localmente avanzado o metastático del páncreas.

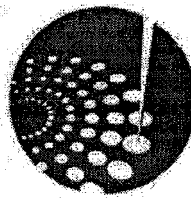
Gemcitabina, en combinación con cisplatino, está indicada como tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastático.

Se puede considerar monoterapia con Gemcitabina en pacientes mayores o en aquéllos con un "performance status" de 2.

Gemcitabina, en combinación con carboplatino, está indicada en el tratamiento de pacientes con carcinoma epitelial de ovario localmente avanzado o metastático con enfermedad recurrente, después de un intervalo libre de recidivas de al menos 6 meses después de un tratamiento de primera línea basado en un platino.

Gemcitabina, en combinación con paclitaxel, está indicada en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastático o localmente avanzado, no resecable, siempre que estos pacientes hayan recurrido tras un tratamiento quimioterapéutico previo adyuvante o neoadyuvante. El tratamiento quimioterapéutico previo deberá haber contenido una antraciclina a no ser que ésta estuviera clínicamente contraindicada.

*[Handwritten Signature]*  
 LA FERNANDEZ  
 APODERAD  
 DIRECTORA TECNICA  
 FARMACIA  
 N° 2017-30671973-APN-DERM#ANMAT



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIQFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS**

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: análogos de pirimidina, código ATC: L01BC05.

**Actividad citotóxica en cultivos celulares**

Gemcitabina muestra efectos citotóxicos significativos frente a una variedad de cultivos celulares de origen murino y células tumorales humanas. Su acción es fase específica ya que la Gemcitabina destruye principalmente las células que estén sintetizando ADN (fase-S) y, bajo ciertas circunstancias, bloquea la progresión de las células que se encuentren entre las fases G1 y S. In vitro, el efecto citotóxico de la Gemcitabina depende tanto de la concentración como del tiempo.

**Actividad antitumoral en modelos preclínicos**

En modelos de tumores en animales la actividad antitumoral de la Gemcitabina depende del régimen posológico. Cuando la Gemcitabina se administra diariamente, se observa alta mortalidad entre los animales pero actividad antitumoral mínima. Sin embargo, si se administra Gemcitabina cada tres o cuatro días, se puede administrar en dosis no letales con actividad antitumoral sustancial frente a un gran espectro de tumores en ratones.

**Mecanismo de acción**

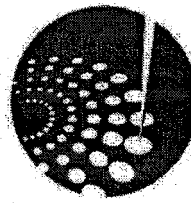
Metabolismo celular y mecanismo de acción: Gemcitabina (dFdC), que es un antimetabolito pirimidínico, es metabolizada intracelularmente por una nucleósido quinasa a nucleósido difosfato (dFdCDP) y trifosfato (dFdCTP), ambos con actividad. La actividad citotóxica de la Gemcitabina se debe a la inhibición de la síntesis de ADN por dFdCDP y dFdCTP mediante dos mecanismos de acción. En primer lugar, dFdCDP inhibe la ribonucleótida reductasa, que es la única responsable de la catalización de las reacciones que producen desoxinucleosidos trifosfatos (dCTP) para la síntesis de ADN. La inhibición de esta enzima por parte del dFdCDP reduce la concentración de desoxinucleósidos en general y, en particular, dCTP. En segundo lugar, el dFdCTP compite con dCTP para la incorporación en ADN (autopotenciación).

Asimismo, una pequeña cantidad de Gemcitabina también puede incorporarse al ARN. Por lo tanto, la concentración intracelular reducida de dCTP potencia la incorporación de dFdCTP en el ADN. La ADN epsilon polimerasa carece de la capacidad de eliminar Gemcitabina y reparar las cadenas crecientes de ADN. Tras la incorporación de la Gemcitabina al ADN, se agrega un nucleótido adicional a las cadenas crecientes de ADN. Tras esta adición, se produce esencialmente una inhibición completa en una síntesis de ADN posterior (terminación de cadena enmascarada). Tras la incorporación al ADN la Gemcitabina parece inducir el proceso de muerte celular programada conocido como apoptosis.

**Eficacia clínica y seguridad**

PAULA FERNÁNDEZ  
DISEÑADORA  
FARMACÉUTICA  
ARGENTINA

IF 2017-30671973-APN-DERM#ANMAT



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

**Cáncer de vejiga**

Un estudio aleatorizado de fase III de 405 pacientes con carcinoma urotelial transicional avanzado o metastático no mostró diferencias entre los dos brazos de tratamiento, Gemcitabina/cisplatino versus metotrexato/vinblastina/adriamicina/cisplatino (MVAC), en términos de mediana de supervivencia (12,8 y 14,8 meses respectivamente,  $p=0,547$ ), tiempo hasta la progresión de la enfermedad (7,4 y 7,6 meses respectivamente,  $p=0,842$ ) y la tasa de respuesta (49,4 % y 45,7 % respectivamente,  $p=0,512$ ) sin embargo, la combinación de Gemcitabina y cisplatino tuvo un perfil de toxicidad mejor que MVAC.

**Cáncer de páncreas:**

En un estudio aleatorizado de fase III de 126 pacientes con cáncer de páncreas avanzado o metastático, Gemcitabina mostró una tasa de respuesta con mayor beneficio clínico estadísticamente significativo que 5- fluorouracilo (23,8 % y 4,8 % respectivamente,  $p=0,0022$ ). También una prolongación estadísticamente significativa del tiempo hasta progresión de 0,9 a 2,3 meses (log-rank  $p<0,0002$ ) y se observó una prolongación estadísticamente significativa de la mediana de supervivencia de 4,4 a 5,7 meses (log-rank  $p<0,0024$ ) en pacientes tratados con Gemcitabina comparados con pacientes tratados con 5-fluorouracilo.

**Cáncer de pulmón no microcítico**

En un estudio aleatorizado de fase III de 522 pacientes con CPNM localmente avanzado o metastático, inoperable, Gemcitabina en combinación con cisplatino mostró una tasa de respuesta estadísticamente significativa más alta que el cisplatino sólo (31,0 % y 12,0 % respectivamente,  $p<0,0001$ ). Se observaron una prolongación estadísticamente significativa del tiempo hasta progresión, de 3,7 a 5,6 meses (log-rank  $p<0,0012$ ) y de la mediana de supervivencia de 7,6 meses a 9,1 meses (log-rank  $p<0,004$ ) en pacientes tratados con Gemcitabina/cisplatino comparados con pacientes tratados con cisplatino.

En otro estudio aleatorizado de fase III de 135 pacientes con CPNM en estadio IIIB o IV, Gemcitabina en combinación con cisplatino, mostró una tasa de respuesta más alta estadísticamente significativa que una combinación de cisplatino y etopósido (40,6 % y 21,2 % respectivamente,  $p=0,025$ ). Se observó una prolongación estadísticamente significativa del tiempo hasta progresión, de 4,3 a 6,9 meses ( $p=0,014$ ) en pacientes tratados con Gemcitabina/cisplatino comparados con pacientes tratados con etopósido/cisplatino. Ambos estudios mostraron que la tolerabilidad era similar en los dos brazos del tratamiento.

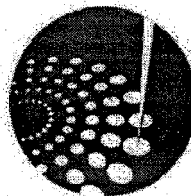
**Carcinoma de ovario**

En un estudio aleatorizado de fase III 356 pacientes con carcinoma de ovario epitelial avanzado recurrente después de un intervalo libre de recidivas de al menos 6 meses después de un tratamiento basado en platino, fueron aleatoriamente asignados para recibir tratamiento con Gemcitabina y carboplatino (GCb), o carboplatino (Cb). Se observó una prolongación estadísticamente significativa del tiempo hasta progresión de la enfermedad, de 5,8 a 8,6 meses (log rank  $p=0,0038$ ) en los pacientes tratados con GCb comparados con los pacientes tratados con

IF-2017-30671973-APN-DERM#ANMAT

FARMACIA INTERNACIONAL ARGENTINO SA  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

página 3 de 20



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECCIONABLE LIOFILIZADO

Fecha de Emisión: AGO-2017

Cb. Diferencias en la tasa de respuesta del 47,2 % en el brazo GCb versus 30,9 % en el brazo Cb ( $p=0,0016$ ) y una mediana de supervivencia 18 meses (GCb) versus 17,3 (Cb) ( $p=0,73$ ) favorecieron el brazo GCb.

### Cáncer de mama

En un estudio aleatorizado de fase III de 529 pacientes con cáncer de mama inoperable, localmente recurrente o metastático con recidiva después de quimioterapia adyuvante/neoadyuvante, Gemcitabina en combinación con paclitaxel mostró una prolongación estadísticamente significativa del tiempo a la progresión documentada de la enfermedad de 3,98 a 6,14 meses ( $\log\text{-rank } p=0,0002$ ) en los pacientes tratados con Gemcitabina/paclitaxel comparados con los pacientes tratados con paclitaxel. Tras producirse 377 muertes, la supervivencia total fue de 18,6 meses versus 15,8 meses ( $\log\text{ rank } p=0,0489$ , HR 0,82) en los pacientes tratados con Gemcitabina/paclitaxel comparados con los pacientes tratados con paclitaxel y la tasa de respuesta total fue 41,4 % y 26,2 % respectivamente ( $p=0,0002$ ).

### Propiedades farmacocinéticas

Se ha examinado la farmacocinética de la Gemcitabina en 353 pacientes en siete estudios. Las edades de las 121 mujeres y de los 232 hombres oscilaban entre los 29 a 79 años. De estos pacientes, aproximadamente el 45 % tenían cáncer de pulmón no microcítico y el 35% cáncer de páncreas. Los siguientes parámetros farmacocinéticos se obtuvieron para dosis que oscilaban de 500 a 2.592 mg/m<sup>2</sup> administradas por perfusión, desde las 0,4 a las 1,2 horas.

Las concentraciones pico en plasma (obtenidas en los 5 minutos siguientes al final de la perfusión) fueron de 3,2 a 45,5 µg/ml. Las concentraciones plasmáticas del compuesto primario (Gemcitabina) después de una dosis de 1.000 mg/m<sup>2</sup>/30 minutos superan los 5 µg/ml durante aproximadamente 30 minutos después del final de la perfusión y son superiores a 0,4 µg/ml durante una hora adicional.

### Distribución

El volumen de distribución del compartimiento central fue de 12,4 l/m<sup>2</sup> para mujeres y 17,5 l/m<sup>2</sup> para hombres (variabilidad inter-individual fue 91,9 %). El volumen de distribución del compartimiento periférico fue de 47,4 l/m<sup>2</sup>. El volumen del compartimiento periférico no fue sensible al género. La unión a proteínas plasmáticas se consideró despreciable. Semivida: Ésta osciló entre 42 y 94 minutos, dependiendo de la edad y el género. Para el régimen de dosificación recomendado, la eliminación de Gemcitabina debe quedar virtualmente terminada entre 5 y 11 horas a partir del comienzo de la perfusión. Gemcitabina no se acumula cuando se administra una vez a la semana.

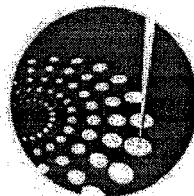
### Metabolismo

Gemcitabina se metaboliza rápidamente por acción de la citidina deaminasa en el hígado, riñón, sangre y otros tejidos. El metabolismo intracelular de la Gemcitabina produce los mono, di y trifosfatos de Gemcitabina (dFdCMP, dFdCDP y dFdCTP) de los cuales se consideran activos

IF-2017-30671973-APN-DERM#ANMAT

FARMACIA ARGENTINO SA  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

página 4 de 20



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

dFdCDP y dFdCTP. No se han detectado estos metabolitos intracelulares en plasma u orina. El metabolito primario, 2' deoxi 2', 2' difluorouridina (dFdU), no es activo y se encuentra en el plasma y en la orina.

**Excreción**

El aclaramiento sistémico osciló entre 29,2 l/h/m<sup>2</sup> a 92,2 l/h/m<sup>2</sup> dependiendo del género y la edad (variabilidad interindividual del 52,2 %). Las mujeres presentan aclaramientos aproximadamente un 25 % más bajos que los hombres. Aunque sigue siendo rápido, el aclaramiento tanto para mujeres como para hombres, también parece disminuir con la edad. Para la dosis recomendada de Gemcitabina de 1.000 mg/m<sup>2</sup> administrada como perfusión de 30 minutos, los valores más bajos de aclaramiento para mujeres y hombres no necesitarían una disminución de la dosis de Gemcitabina. Excreción urinaria: Menos del 10 % se excreta como fármaco inalterado. El aclaramiento renal fue de 2 a 7 l/h/m<sup>2</sup>.

Durante la semana posterior a la administración, de un 92 a un 98 % de la dosis de Gemcitabina administrada se recupera, un 99 % en la orina, principalmente en la forma de dFdU y un 1 % de la dosis se excreta por las heces.

**Cinética de dFdCTP**

Este metabolito se puede encontrar en las células mononucleares sanguíneas periféricas y la información que se presenta a continuación se refiere a estas células. Las concentraciones intracelulares aumentan de forma proporcional a la dosis de Gemcitabina de 35-350 mg/ m<sup>2</sup>/30 minutos, dando concentraciones en el estado de equilibrio de 0,4-5 µg/ml. En concentraciones plasmáticas de Gemcitabina por encima de 5 µg/ml, los niveles de dFdCTP no aumentan, sugiriendo que la formación es saturable en estas células. Semivida de eliminación terminal: 0,7-12 horas.

**Cinética de dFdU**

Concentraciones plasmáticas pico (3-15 minutos después de la perfusión de 30 minutos, 1.000 mg/m<sup>2</sup>): 28- 52 µg/ml. La concentración valle tras única dosis semanal: 0,07-1,12 µg/ml, sin acumulación aparente. La curva de la concentración plasmática trifásica versus tiempo, media de la semivida de la fase terminal - 65 horas (rango 33-84 h). Formación de dFdU a partir del compuesto primario: 91%-98%. Volumen medio de distribución del compartimiento central: 18 l/m<sup>2</sup> (rango 11-22 l/m<sup>2</sup>). Volumen medio de distribución en el estado de equilibrio (V<sub>ss</sub>): 150 l/m<sup>2</sup> (rango 96-228 l/m<sup>2</sup>). Distribución del tejido: Extensa. Aclaramiento medio aparente: 2,5 l/h/m<sup>2</sup> (rango 1-4 l/hr/m<sup>2</sup>). Excreción urinaria: Toda

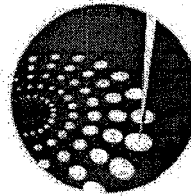
**Tratamiento en combinación de Gemcitabina y paclitaxel**

El Tratamiento en combinación no alteró la farmacocinética de Gemcitabina o paclitaxel.

**Tratamiento en combinación de Gemcitabina y carboplatino**

IF 2017-80671973-APN-DERM#ANMAT

APC  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
FARMACÉUTICA - M.N. 6695  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.  
página 5 de 20



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

En combinación con carboplatino no se alteró la farmacocinética de Gemcitabina

**Alteración renal**

Insuficiencia renal leve a moderada (GFR desde 30 ml/min a 80 ml/min) no tiene efecto consistente y significativo sobre la farmacocinética de la Gemcitabina.

**Datos preclínicos sobre seguridad**

En estudios realizados en ratones y perros con dosis repetidas de hasta 6 meses de duración, el principal hallazgo fue la supresión hematopoyética, dependiente de la dosis y de la pauta de administración, la cual fue reversible.

Gemcitabina es mutagénica en un estudio de mutación in vitro y en un estudio de análisis de micronúcleos de médula ósea in vivo. No se han llevado a cabo estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de Gemcitabina.

En estudios de fertilidad, la Gemcitabina produjo hipoespermatogénesis reversible en ratones macho. No se han observado efectos sobre la fertilidad de hembras.

La evaluación de los estudios experimentales en animales ha demostrado toxicidad reproductiva, por ej. defectos de nacimiento y otros efectos sobre el desarrollo del embrión o del feto, en el curso de la gestación o en el desarrollo peri y post natal.

**POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**

Gemcitabina sólo podrá ser prescrita por un especialista con experiencia en terapia antineoplásica.

**Posología Recomendada:**

**Cáncer de vejiga**

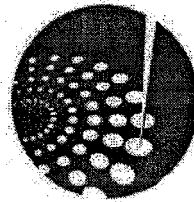
**Administración en combinación**

Se recomienda una dosis de Gemcitabina de 1,000 mg/m<sup>2</sup>, administrada en perfusión intravenosa de 30 minutos. Dicha dosis deberá ser administrada los días primero, octavo y decimoquinto (1, 8 y 15) de cada ciclo de 28 días en combinación con cisplatino. La dosis recomendada de cisplatino es de 70 mg/m<sup>2</sup> administrada el día primero, a continuación de la Gemcitabina, o el día segundo de cada ciclo de 28 días. Este ciclo se repetirá cada cuatro semanas. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

**Cáncer de páncreas**

PAULA FERNANDEZ  
ASOCIADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
IF 2017-30671973-APN-DERM#ANMAT





Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

La dosis recomendada de Gemcitabina es de 1.000 mg/m<sup>2</sup>, administrados en perfusión intravenosa de 30 minutos. Esta dosis se administrará semanalmente durante siete semanas seguidas de una semana de descanso. Los ciclos siguientes serán de administración semanal durante tres semanas consecutivas seguidas de una semana de descanso. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

**Cáncer de pulmón no microcítico**

**Administración en monoterapia**

La dosis recomendada de Gemcitabina es de 1.000 mg/m<sup>2</sup>, administrados en perfusión intravenosa de 30 minutos. Esta dosis se administrará semanalmente durante tres semanas, seguidas de una semana de descanso. Este ciclo se repetirá cada cuatro semanas. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

**Administración en combinación**

Se recomienda una dosis de Gemcitabina de 1.250 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal, administrados en perfusión intravenosa de 30 minutos, los días primero y octavo (1 y 8) de cada ciclo de 21 días. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente. Se ha utilizado cisplatino en dosis entre 75-100 mg/m<sup>2</sup> una vez cada 3 semanas.

**Cáncer de mama:**

**Administración en combinación**

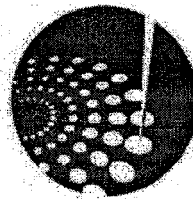
Se recomienda la administración de Gemcitabina en combinación con paclitaxel, administrando en primer lugar paclitaxel (175 mg/m<sup>2</sup>), el día 1 del ciclo, en perfusión intravenosa de aproximadamente 3 horas, seguido por Gemcitabina (1.250 mg/m<sup>2</sup>), administrada en perfusión intravenosa de 30 minutos, los días primero y octavo (días 1 y 8) de cada ciclo de 21 días. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente. Los pacientes deberán tener un recuento absoluto de granulocitos de al menos 1.500 x 10<sup>6</sup> /l antes de iniciar un nuevo ciclo de Gemcitabina en combinación con paclitaxel.

**Cáncer de ovario**

**Administración en combinación**

Se recomienda una dosis de Gemcitabina de 1.000 mg/m<sup>2</sup> administrada en perfusión intravenosa de 30 minutos los días primero y octavo (días 1 y 8) de cada ciclo de 21 días. Carboplatino se administrará después de Gemcitabina el día primero (día 1) a una dosis tal que el Área Bajo la

PAULA FERNÁNDEZ  
IF-2017-30671973-APN-DERM#ANMAT  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACÉUTICA - M.N. 5895  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

Curva (AUC) sea de 4,0 mg/ml·min. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

**Monitorización y modificación de la dosis en función de la toxicidad**

**Modificación de la dosis en función de la toxicidad no hematológica**

Se deben realizar exámenes físicos periódicos así como chequeos de la función renal y hepática para detectar toxicidad no hematológica. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo puede realizarse según el grado de toxicidad experimentado por el paciente. En general, para una toxicidad no hematológica grave (Grado 3 ó 4), excepto náuseas/vómitos, se debe suspender o reducir el tratamiento con Gemcitabina dependiendo de la opinión del médico a cargo del tratamiento, hasta que la toxicidad se haya resuelto.

Cuando se ajusta la dosis de cisplatino, carboplatino y paclitaxel en caso de terapia combinada, consulte la ficha técnica correspondiente.

**Modificación de la dosis en función de la toxicidad hematológica**

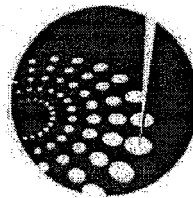
**Inicio de un ciclo**

Para todas las indicaciones, los pacientes deben ser monitorizados antes de cada dosis para un recuento de plaquetas y de granulocitos. Los pacientes deben tener un recuento total de granulocitos de al menos 1.500 (x 10<sup>6</sup> /l) y un recuento de plaquetas de 100.000 (x 10<sup>6</sup> /l) antes del inicio de cada ciclo.

**Dentro de un ciclo**

La modificación de la dosis de Gemcitabina dentro de un ciclo debe realizarse de acuerdo a las siguientes tablas:

PAULA FERNANDEZ  
PODERES  
DIRECTORA GENERAL  
FARMACÉUTICO - M.N. 7233  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA  
IF-2017-30671973-APN-DERM#ANMAT



FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO

Fecha de Emisión: AGO-2017

Modificación de la dosis de gemcitabina dentro de un ciclo para el cáncer de vejiga, NSCLC y cáncer de páncreas, administrado en monoterapia o en combinación con cisplatino			
Recuento total de granulocitos ( $\times 10^6/l$ )	de	Recuento de trombocitos ( $\times 10^6/l$ )	Porcentaje de dosis estándar de gemcitabina (%)
> 1.000	y	> 100.000	100
500-1.000	o	50.000-100.000	75
<500	o	< 50.000	Omitir dosis *

\*No se reiniciará el tratamiento omitido dentro de un ciclo antes de que el recuento total de granulocito alcance al menos 500 ( $\times 10^6/l$ ) y el recuento de las plaquetas alcance 50.000 ( $\times 10^6/l$ ).

Modificación de dosis de gemcitabina dentro de un ciclo para cáncer de mama, administrado en combinación con paclitaxel			
Recuento total de granulocitos ( $\times 10^6/l$ )		Número de trombocitos ( $\times 10^6/l$ )	Porcentaje de dosis estándar de gemcitabina (%)
$\geq 1.200$	y	>75.000	100
1.000- <1.200	o	50.000-75.000	75
700- <1.000	y	$\geq 50.000$	50
<700	o	<50.000	Omitir dosis*

\* No se reiniciará el tratamiento omitido dentro de un ciclo. El tratamiento empezará el día 1 del siguiente ciclo, una vez que el recuento total de granulocitos alcance al menos 1.500 ( $\times 10^6/l$ ) y el recuento de la plaquetas alcance 100.000 ( $\times 10^6/l$ ).

Modificación de la dosis de gemcitabina dentro de un ciclo para cáncer ovárico, administrado en combinación con carboplatino			
Recuento total de granulocitos ( $\times 10^6/l$ )		Número de trombocitos ( $\times 10^6/l$ )	Porcentaje de dosis estándar de gemcitabina (%)
> 1.500	y	$\geq 100.000$	100

1000-1.500	o	75.000-100.000	50
<1000	o	< 75.000	Omitir dosis*

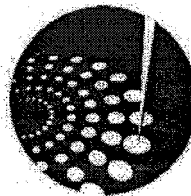
\* No se reiniciará el tratamiento omitido dentro de un ciclo. El tratamiento empezará el día 1 del siguiente ciclo, una vez que el recuento total de granulocitos alcance al menos 1.500 ( $\times 10^6/l$ ) y el recuento de las plaquetas alcance 100.000 ( $\times 10^6/l$ ).

**Modificación de la dosis debida a la toxicidad hematológica en ciclos subsiguientes, para todas las indicaciones**

La dosis de Gemcitabina debe reducirse al 75% de la dosis original al inicio del ciclo, en el caso de las siguientes toxicidades hematológicas.

- Recuento total de granulocitos < 500  $\times 10^6/l$  durante más de 5 días.
- Recuento total de granulocitos < 100  $\times 10^6/l$  durante más de 3 días.
- Neutropenia febril.
- Plaquetas < 25.000  $\times 10^6/l$ .

PAULA VERGANDER  
IF-2017-30671973-APN-DERM#ANMAT  
FARMACIA TECNICA  
FARMACIA TECNICA - M.P. 13896  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO

Fecha de Emisión: AGO-2017

- Retraso del ciclo de más de una semana debido a toxicidad

Forma de administración

Gemcitabina se tolera bien durante la perfusión y puede administrarse en régimen ambulatorio. En el caso de producirse extravasación, generalmente se debe interrumpir inmediatamente la perfusión y se debe comenzar de nuevo en otro vaso sanguíneo. Tras la administración se debe monitorizar cuidadosamente al paciente.

**Poblaciones especiales**

**Pacientes con alteraciones hepáticas o renales**

La Gemcitabina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática ya que no se dispone de suficiente información procedente de ensayos clínicos que permitan recomendar claramente la dosis para estas poblaciones de pacientes.

**Pacientes de edad avanzada (> 65 años)**

Los pacientes mayores de 65 años han tolerado bien la Gemcitabina. No hay evidencia que sugiera que sean necesarios ajustes de dosis en pacientes de edad avanzada, distintos a los recomendados para todos los pacientes.

**Población pediátrica (< 18 años)**

No se recomienda el uso de Gemcitabina en niños menores de 18 años debido a que no hay datos suficientes sobre su seguridad y eficacia.

**INTRUCCIONES PARA EL USO**

El único diluyente aprobado para reconstitución del polvo éster de Gemcitabina es la solución de Cloruro de Sodio al 0.9% sin preservativos. Debido a las consideraciones sobre solubilidad, la concentración máxima para la Gemcitabina en la reconstitución es de 40 mg/ml. la reconstitución en concentración en concentración mayores de 40 mg/ml puede resultar en disolución incompleta y debe ser evitada.

Para reconstituir agregar por lo menos 5 ml de la solución de Cloruro de Sodio al 0.9 % al frasco ampolla de 200.00 mg o por lo menos 25 ml de la solución de Cloruro de Sodio 0.9 % al frasco ampolla de 1.00g. Agitar para disolver.

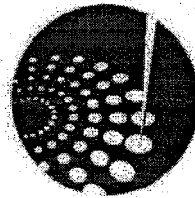
La cantidad adecuada del fármaco puede ser administrada en la forma preparada o bien, más diluida con el agregado de mayor cantidad de disolución de cloruro de sodio al 0.9%

La solución de Gemcitabina preparada en la manera indicada tiene estabilidad por 24 hs a temperatura ambiente de 10° C a 25°C.

La solución de Gemcitabina reconstituida deben administrarse inmediatamente luego de haberse preparado.

Desechar las porciones no usadas.

PAUL FERNANDEZ  
IE-2017-30671973-APN-DERM#ANMAT  
FARMACÉUTICA - N° 1000  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

La solución de Gemcitabina reconstituida no debe ser refrigerada, ya que puede producirse cristalización.

Las drogas parenterales deberán ser inspeccionadas visualmente para observar si tienen material particulada en suspensión y si presentan decoloración, antes de la administración, toda vez que la solución y el envase lo permitan.

Deben tenerse en cuenta los procedimientos para el manejo y eliminación apropiada de los fármacos oncológicos, tales como el uso de guantes.

Algunas pautas sobre este tema han sido publicadas.

No existe consenso general para todos los procedimientos recomendados en las pautas en lo que respecta a si son necesarios o apropiados.

No se ha determinado la compatibilidad de la Gemcitabina con otros fármacos.

Si la solución de Gemcitabina toma contacto con la piel o las mucosas, se recomienda efectuar lavado con abundante agua y jabón.

### **CONTRAINDICACIONES**

La Gemcitabina está contraindicada en aquellos pacientes con una hipersensibilidad conocida al fármaco o a sus excipientes.

### **ADVERTENCIAS**

Se ha demostrado un aumento de la toxicidad al prolongar el tiempo de perfusión y al aumentar la frecuencia de administración.

### **Toxicidad hematológica**

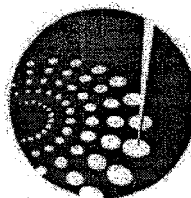
La Gemcitabina tiene la capacidad de producir supresión de la función medular, manifestándose como leucopenia, trombocitopenia y anemia. Se debe monitorizar a los pacientes que estén recibiendo Gemcitabina, antes de que les sea administrada cada dosis, mediante recuentos de leucocitos, plaquetas y granulocitos. Cuando se detecte depresión medular inducida farmacológicamente se debe considerar la suspensión o modificación del tratamiento. Sin embargo, la supresión medular tiene corta duración y no precisa comúnmente la reducción de la dosis y raramente su interrupción. El recuento de sangre periférica puede continuar disminuyendo después de suspender la medicación. El tratamiento se debe iniciar con precaución en pacientes con función medular deprimida. Como con otros tratamientos citotóxicos, se debe considerar el riesgo de depresión medular acumulativa cuando se utiliza tratamiento de Gemcitabina junto con otra quimioterapia.

### **Insuficiencia hepática**

La administración de Gemcitabina a pacientes con metástasis hepática concurrente o con historial preexistente de hepatitis, alcoholismo o cirrosis hepática puede producir una exacerbación de la insuficiencia hepática subyacente.

Se deben valorar periódicamente la función renal y hepática (incluyendo pruebas virológicas).

PAULA FERNANDEZ  
IF-2017-30671973-APN-DERM#ANMAT  
DIRECTORA TECNICA  
FARMACEUTICA - M. N. 14895  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA.



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

En pacientes con insuficiencia renal o hepática, Gemcitabina deberá utilizarse con precaución ya que no hay información suficiente de los ensayos clínicos que permitan establecer recomendaciones posológicas claras para esta población de pacientes.

**Radioterapia concomitante**

Radioterapia concomitante (administrada conjuntamente o separada  $\leq 7$  días): Se ha notificado la existencia de toxicidad.

**Vacunas vivas**

No se recomienda en pacientes tratados con Gemcitabina la administración de vacunas contra la fiebre amarilla y otras vacunas vivas atenuadas.

**Sistema cardiovascular**

Debido al riesgo de trastornos cardíacos y/o vasculares con Gemcitabina se debe tener una especial precaución con aquellos pacientes que presenten una historia clínica de acontecimientos cardiovasculares.

**Síndrome de extravasación capilar**

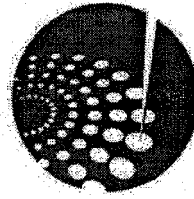
Se han notificado casos de síndrome de extravasación capilar en pacientes tratados con Gemcitabina en monoterapia o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Normalmente este síndrome es tratable si se reconoce con prontitud y se maneja adecuadamente, pero se han notificado casos mortales. El trastorno implica una hiperpermeabilidad capilar sistémica con extravasación de fluido y proteínas del espacio intravascular al intersticial. El cuadro clínico incluye edema generalizado, ganancia de peso, hipoalbuminemia, hipotensión grave, insuficiencia renal aguda y edema pulmonar. En caso de producirse un síndrome de extravasación capilar durante la terapia, se debe suspender el tratamiento con Gemcitabina y adoptar medidas de soporte. El síndrome de extravasación capilar puede ocurrir en ciclos posteriores y en la bibliografía se ha asociado al síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

**Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR)**

Se han reportado casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) en pacientes tratados con Gemcitabina en monoterapia o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. La mayoría de pacientes para los que se ha reportado SEPR sufren de hipertensión aguda y convulsiones, pero también podrían aparecer otros síntomas como dolor de cabeza, letargia, confusión y ceguera. El diagnóstico se confirma óptimamente por imagen de resonancia magnética. El SEPR es típicamente reversible con las medidas de soporte adecuadas. Si durante el tratamiento se desarrolla el SEPR, la Gemcitabina debe interrumpirse permanentemente y se deben implementar medidas de soporte, incluyendo control de la presión arterial y terapia anticonvulsivante.

**Sistema pulmonar**

PAUL FERNA...  
HE-2017-30671973-APN-DERM#ANMAT



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECCIONABLE LIOFILIZADO

Fecha de Emisión: AGO-2017

Se han notificado alteraciones pulmonares, a veces graves, (tales como edema pulmonar, neumonitis intersticial o síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA)) en asociación con el tratamiento con Gemcitabina. Se desconoce la etiología de dichos efectos. Si se produjeran, se debe considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con Gemcitabina. La aplicación inmediata de medidas terapéuticas de apoyo puede contribuir a mejorar la situación.

#### Sistema renal

#### Síndrome urémico-hemolítico

En raras ocasiones se han comunicado hallazgos clínicos relacionados con el síndrome urémico-hemolítico (SHU) en pacientes tratados con Gemcitabina. Se debe suspender el tratamiento con Gemcitabina en cuanto se observe la más mínima evidencia de anemia hemolítica microangiopática, como por ejemplo descensos rápidos de hemoglobina con trombocitopenia concomitante, elevación de la bilirrubina sérica, creatinina sérica, nitrógeno ureico sanguíneo o LDH. Incluso después de suspender el tratamiento, el fallo renal puede ser irreversible y precisar diálisis.

#### Fertilidad

En los estudios de fertilidad, Gemcitabina causó hipospermatogénesis en ratones machos. Por lo tanto, se aconseja a los hombres bajo tratamiento con Gemcitabina que no sean padres durante el tratamiento y hasta 6 meses después de éste, así como buscar más información sobre la crioconservación del espermatozoides antes de un tratamiento debido a la posibilidad de infertilidad a causa del tratamiento con Gemcitabina.

#### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos sobre interacciones

#### Radioterapia

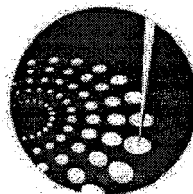
Administración simultánea (concurrente o con un intervalo  $\leq$  a 7 días) - La toxicidad asociada con esta terapia "multimodal" depende de muchos factores, incluyendo dosis de Gemcitabina, frecuencia de administración de Gemcitabina, dosis de radiación, técnica de planificación de radioterapia, el tejido a radiar y el volumen de irradiación teórico. Los estudios preclínicos y clínicos realizados han demostrado que Gemcitabina tiene actividad radiosensibilizante. En un ensayo, en el que se administró una dosis de Gemcitabina de 1.000 mg/m<sup>2</sup> de forma concurrente con radioterapia torácica, durante seis semanas consecutivas, a pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, se observó toxicidad significativa en forma de mucositis grave y con amenaza potencial para la vida, especialmente esofagitis y neumonitis, particularmente en aquellos pacientes que recibieron radioterapia sobre grandes volúmenes (volumen mediano de irradiación: 4.795 cm<sup>3</sup>). Estudios realizados con posterioridad sugieren que es posible administrar de forma concurrente radioterapia y dosis bajas de Gemcitabina con una toxicidad aceptable. Así, en un estudio en fase II en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, a los que se administró una

IF-2017-30671973-APN-DERM#ANMAT

DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICA - P.N. J.D.M.  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

página 13 de 20

13



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

dosis de radioterapia torácica de 66 Gy con Gemcitabina (600 mg/m<sup>2</sup>, 4 dosis) y cisplatino (80 mg/m<sup>2</sup>, 2 dosis) durante 6 semanas. Aun no se ha determinado en todos los tipos de tumores el régimen óptimo de administración segura de Gemcitabina con dosis terapéuticas de irradiación.

Administración secuencial: (No concurrente con un intervalo  $\geq$  a 7 días)- El análisis de los datos indica que la toxicidad debida a irradiación no aumenta con la administración de Gemcitabina al menos una semana antes o después de la radioterapia, exceptuando la toxicidad cutánea tardía. Los datos sugieren que Gemcitabina puede administrarse cuando se haya resuelto la toxicidad aguda de la radioterapia o al menos una semana después de la administración de la misma. Se ha notificado toxicidad por radiación en los tejidos irradiados (por ejemplo, esofagitis, colitis y neumonitis) en asociación con Gemcitabina, ya sea administrada simultánea o secuencialmente.

**Otros**

No se recomiendan las vacunas contra la fiebre amarilla y otras vacunas vivas atenuadas debido al riesgo de enfermedad sistémica, posiblemente mortal, particularmente en pacientes inmunodeprimidos.

**Fertilidad, embarazo y lactancia Embarazo**

No se dispone de datos adecuados obtenidos del uso de Gemcitabina durante el embarazo. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. En base a los estudios realizados en animales y a su mecanismo de acción, la Gemcitabina no se debe usar durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Se debe aconsejar a las mujeres que eviten quedarse embarazadas durante la terapia con Gemcitabina y que avisen inmediatamente a su médico si esto ocurre.

**Lactancia**

Se desconoce si la Gemcitabina se excreta en la leche humana y no se pueden excluir los efectos adversos en el lactante. Se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Gemcitabina.

**Fertilidad**

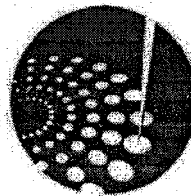
En estudios de fertilidad con Gemcitabina se produjo hipoespermatogénesis en ratones macho. Por lo tanto, se advierte a los varones que estén siendo tratados con Gemcitabina, que no tengan un hijo durante y 6 meses después de finalizado el tratamiento y que busquen información adicional sobre la crioconservación de espermatozoides antes de comenzar el tratamiento, debido a la posibilidad de producirse infertilidad ocasionada por la terapia con Gemcitabina.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, se han descrito casos de somnolencia de leve a moderada con el uso de Gemcitabina, especialmente si se combina con el consumo de alcohol. Los pacientes deben evitar conducir o manejar máquinas hasta que se demuestre que no sufren somnolencia.

IF 2017A30671973-APN-DERM#ANMAT  
ANMAT  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACÉUTICO - M.N. 15557  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA  
página 14 de 20





FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO

Fecha de Emisión: AGO-2017

**REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas asociadas con el tratamiento con Gemcitabina más comúnmente notificadas incluyen: náuseas, con o sin vómitos, elevaciones en las transaminasas hepáticas (AST/ALT) y fosfatasa alcalina, notificadas en aproximadamente el 60 % de los pacientes; proteinuria y hematuria notificadas en aproximadamente el 50 % de los pacientes; disnea notificada en el 10-40 % de los pacientes (la incidencia más alta notificada en pacientes con cáncer de pulmón); Se ha observado erupción cutánea de tipo alérgico en aproximadamente un 25 % de los pacientes, que está asociada a prurito en un 10 % de los pacientes. La dosis, el tiempo de perfusión y los intervalos entre las dosis afectan a la frecuencia y severidad de las reacciones adversas. Las reacciones adversas que provocan una limitación en la dosis son las reducciones en los recuentos de plaquetas, leucocitos y granulocitos.

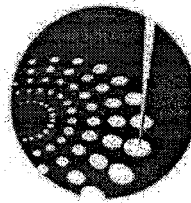
**Reacciones adversas**

**Datos procedentes de ensayos clínicos**

Frecuencia: 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  $< 1/1000$ ), Muy raras ( $< 1/10.000$ ).

La siguiente tabla de efectos indeseables y frecuencias se basa en datos procedentes de ensayos clínicos. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de Órganos	Intervalo de frecuencia
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	<p><b>Muy frecuentes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Leucopenia (Neutropenia Grado 3 = 19,3 %; Grado 4 = 6 %).</li> </ul> <p>La supresión medular es normalmente leve a moderada y afecta principalmente al recuento de granulocitos (ver sección 4.2 y 4.4)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tromboцитopenia</li> <li>Anemia</li> </ul> <p>Frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Neutropenia febril</li> </ul> <p>Muy raras</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Trombocitosis</li> </ul>
Trastornos del sistema inmunológico	<p>Muy raras</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Reacciones anafilácticas</li> </ul>
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	<p>Frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anorexia</li> </ul>
Trastornos del sistema nervioso	<p>Frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dolor de cabeza</li> </ul>



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



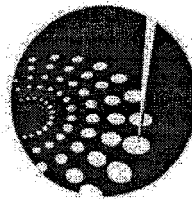
FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO

Fecha de Emisión: AGO-2017

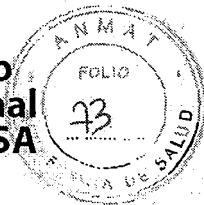
Clasificación de órganos	Intervalo de frecuencia
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	<p>Muy frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Erupción cutánea alérgica frecuente asociada con prurito</li><li>- Alopecia</li></ul> <p>Frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Prurito</li><li>- Sudoración</li></ul> <p>Raras</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Ulceración</li><li>- Formación de vesículas y ampollas</li><li>- Descamación</li></ul> <p>Muy raras</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Reacciones de la piel graves, incluyendo descamación y ampollas en la piel</li></ul>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	<p>Frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Dolor de espalda</li><li>- Mialgia</li></ul>
Trastornos renales y urinarios	<p>Muy frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Hematuria</li><li>- Proteinuria leve</li></ul>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	<p>Muy frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Síndrome pseudogripal, los síntomas más frecuentes son fiebre, dolor de cabeza, escalofrío, mialgia, astenia, y anorexia. También se ha notificado tos, rinitis, malestar, sudoración, dificultades del sueño.</li><li>- Edema, edema periférico, incluyendo edema facial. Tras la interrupción del tratamiento el edema suele ser reversible.</li></ul> <p>Frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Fiebre</li><li>- Astenia</li><li>- Escalofríos</li></ul> <p>Raras</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Reacciones en el lugar de la inyección, generalmente de naturaleza leve.</li></ul>
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y	Toxicidad asociada a la radioterapia

IFA2017-30671973-APN-DERM#ANMAT

DIRECCIÓN NACIONAL  
FARMACÉUTICA Y TECNOLÓGICA  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECCIONABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

complicaciones de procedimientos terapéuticos

Experiencia post comercialización (notificación espontánea) frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

**Trastornos del sistema nervioso**

Accidente cerebrovascular

**Trastornos cardiacos**

Arritmias, predominantemente de naturaleza supraventricular Insuficiencia cardiaca

**Trastornos Vasculares**

Signos clínicos de vasculitis periférica y gangrena.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Edema pulmonar Síndrome de distress respiratorio del adulto

**Trastornos gastrointestinales**

Colitis isquémica

**Trastornos hepatobiliares**

Hepatotoxicidad grave, incluyendo fallo hepático y muerte

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Reacciones cutáneas graves, incluyendo descamación y ampollas en la piel, Síndrome de Lyell, Síndrome de Steven-Johnson

**Trastornos renales y urinarios**

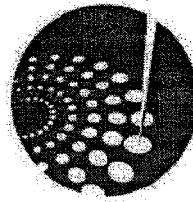
Fallo renal  
Síndrome urémico-hemolítico

**Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos**

Toxicidad cutánea tardía

**Administración en combinación en cáncer de mama**

PAULA FERNANDEZ  
IF-2017-30671973-APN-DERM#ANMAT  
DIRECCIÓN GENERAL DE REGISTRO DE FARMACOS  
FARMACÉUTICA Y BIOTECNOLÓGICOS  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECCIONABLE LIOFILIZADO

Fecha de Emisión: AGO-2017

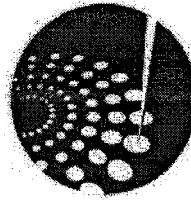
La frecuencia de toxicidades hematológicas de grado 3 y 4, especialmente neutropenia, aumenta cuando se usa Gemcitabina en combinación con paclitaxel. Sin embargo, el aumento de las reacciones adversas no se asocia con aumento de la incidencia de infecciones o acontecimientos hemorrágicos. La fatiga y neutropenia febril ocurren más frecuentemente cuando se usa Gemcitabina en combinación con paclitaxel. La fatiga que no se asocia con anemia, se resuelve normalmente después del primer ciclo.

Acontecimientos adversos de grado 3 y 4 Paclitaxel versus Gemcitabina más paclitaxel				
	Número (%) de pacientes			
	Paclitaxel (N=259)		Gemcitabina más Paclitaxel (N=262)	
	Grado 3	Grado 4	Grado 3	Grado 4
Laboratorio				
Anemia	5 (1,9)	1 (0,4)	15 (5,7)	3 (1,1)
Trombocitopenia	0	0	14 (5,3)	1 (0,4)
Neutropenia	11 (4,2)	17 (6,6)*	82 (31,3)	45 (17,2)*
No laboratorio				
Neutropenia febril	3 (1,2)	0	12 (4,6)	1 (0,4)
Fatiga	3 (1,2)	1 (0,4)	15 (5,7)	2 (0,8)
Diarrea	5 (1,9)	0	8 (3,1)	0
Neuropatía motora	2 (0,8)	0	6 (2,3)	1 (0,4)
Neuropatía sensorial	9 (3,5)	0	14 (5,3)	1 (0,4)

\*Una neutropenia de Grado 4 que duró más de 7 días ocurrió en el 12,6 % de los pacientes tratados con la combinación y en el 5,0 % de los pacientes tratados con paclitaxel.

PAULA FERRANDEZ  
COORDINADORA  
DIRECCIÓN DE FARMACIA  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

IF-2017-30671973-APN-DERM#ANMAT



**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

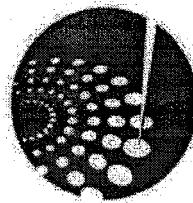
Administración en combinación en cáncer de vejiga

Acontecimientos adversos de grado 3 y 4 MVAC versus gemcitabina más cisplatino				
	Número (%) de pacientes			
	MVAC (metotrexato, vinblastina, doxorubicina y cisplatino) (N=196)		Gemitabina más cisplatino (N=200)	
	Grado 3	Grado 4	Grado 3	Grado 4
<b>Laboratorio</b>				
Anemia	30(16)	4(2)	47(24)	7(4)
Trombocitopenia	15(8)	25(13)	57(29)	57(29)
<b>No Laboratorio</b>				
Náusea y vómitos	37(19)	3(2)	44(22)	0(0)
Diarrea	15(8)	1(1)	6(3)	0(0)
Infección	19(10)	10(5)	4(2)	1(1)
Estomatitis	34(18)	8(4)	2(1)	0(0)

Administración en combinación en cáncer de ovario

Acontecimientos adversos de grado 3 y 4 Carboplatino versus Gemcitabina más carboplatino				
	Número (%) de pacientes			
	Carboplatino (N=174)		Gemitabina más o Carboplatino (N=175)	
<b>Laboratorio</b>				
Anemia	10(5,7)	4(2,3)	39(22,3)	9(5,1)
Neutropenia	19(10,9)	2(1,1)	73(41,7)	50(28,6)
Trombocitopenia	18(10,3)	2(1,1)	53(30,3)	8(4,6)
Leucopenia	11(6,3)	1(0,6)	84(48,0)	9(5,1)
<b>No Laboratorio</b>				
Hemorragia	0(0,0)	0(0,0)	3(1,8)	0(0,0)
Neutropenia Febril	0(0,0)	0(0,0)	2(1,1)	0(0,0)
Infección sin neutropenia	0(0)	0(0,0)	0(0,0)	1(0,6)

También fue más frecuente la neuropatía sensorial en los pacientes tratados en el brazo de terapia combinada que en los pacientes tratados con carboplatino en monoterapia.



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

**SOBREDOSIS**

No existe un antídoto para la sobredosis de Gemcitabina. Con dosis tan altas como 5,7 g/m<sup>2</sup> administradas por infusión IV de 30 minutos aproximadamente, cada dos semanas, se han presentado síntomas tales como mielosupresión, parestesias y erupción cutánea severa. En el caso de sospecha de sobredosis, deberá monitorearse al paciente con recuentos de sangre adecuados y deberá recibir terapia de apoyo en la forma que resulte necesaria.

**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**  
**Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777**  
**Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.**

**PRESENTACIONES:**

FOTINEX Inyectable Liofilizado: En envases conteniendo 1 frasco ampolla.

**CONSERVACION.**

Conservar los envases cerrados a temperatura ambiente entre 15° C y 30°C. Proteger de la luz.

Cuando se prepara según las indicaciones, las soluciones de FOTINEX son estables durante 24 horas a temperatura ambiente controlada de 20 ° a 25 ° C.

Una vez preparada la infusión no se debe refrigerar por el riesgo de cristalización.

"Este medicamento debe ser administrado solo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

**MANTENER FUERA DE ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 50.317

Inyectable Liofilizado Elaborado en Calle n°8, esquina N° 7. Parque Industrial Pilar, Buenos Aires.

Laboratorio Internacional Argentino SA

Directora Técnica: Paula Fernández

Tabaré 1641- Pompeya-

Buenos Aires- República Argentina-

Fecha de última revisión.

PAULA FERNÁNDEZ  
APROBADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACÉUTICA N.º 1  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.  
IF-2017-30671973-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-30671973-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 30 de Noviembre de 2017

**Referencia:** prospectos 12500-17-7 certif 50.317

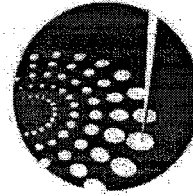
---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.11.30 15:08:09 -03'00'

Ana Alicia Alvarez  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.11.30 15:08:10 -03'00'



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

**FOTINEX 200 mg:**

**Cada frasco ampolla contiene:**

Gemcitabina (como gemcitabina clorhidrato).....200.00 mg.  
Acetato de Sodio .....12,50 mg.  
Manitol.....200.00 mg.

**FOTINEX 1 g**

**Cada Frasco ampolla contiene:**

Gemcitabina (como gemcitabina clorhidrato) .....1.00 g.  
Acetato de Sodio .....62.50 mg.  
Manitol.....1000.00 mg.

**Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

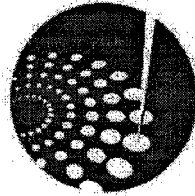
**1 – QUÉ ES GEMTITABINA Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Gemcitabina es un medicamento utilizado para tratar el cáncer que pertenece al grupo de los medicamentos denominados "citotóxicos". Estos medicamentos destruyen las células que están dividiéndose, incluyendo las células cancerígenas. Gemcitabina puede administrarse solo o en combinación con otros medicamentos anticancerígenos, dependiendo del tipo de cáncer. Gemcitabina se emplea en el tratamiento de los siguientes tipos de cáncer:

- Cáncer de pulmón, del tipo "no microcítico" (CPNM), sólo o en combinación con cisplatino
- Cáncer de páncreas
- Cáncer de mama, en combinación con paclitaxel
- Cáncer de ovario, en combinación con carboplatino
- Cáncer de vejiga, en combinación con cisplatino

PAULA FERNANDEZ  
APROBADA  
IF-2017-30671641-APN-DERM#ANMAT  
FARMACIA...  
LAGUNA...  
1





Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO

Fecha de Emisión: AGO-2017

## 2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON GEMCITABINA

### No use Gemcitabina:

- Si es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si está dando el pecho, debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Gemcitabina.

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Gemcitabina.

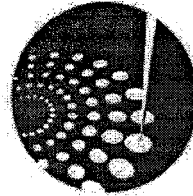
Antes de la primera perfusión, se extraerán muestras de sangre a fin de evaluar si su función hepática y renal es correcta. Igualmente, antes de cada perfusión se extraerán muestras de sangre a fin de evaluar si tiene glóbulos rojos suficientes para recibir Gemcitabina. Su médico puede decidir cambiar la dosis o retrasar el tratamiento dependiendo de su estado general y si sus recuentos de células sanguíneas son demasiado bajos. Periódicamente se le sacarán muestras de sangre a fin de evaluar la función de su riñón e hígado.

### Informe a su médico si:

- Tiene o ha tenido anteriormente enfermedad del hígado, del corazón, de los vasos sanguíneos o problemas con sus riñones.
- Ha tenido recientemente, o va a recibir radioterapia ya que puede haber una reacción a la radiación temprana o tardía con gemcitabina.
- Se ha vacunado recientemente ya que ello podría causar efectos negativos con gemcitabina.
- Durante el tratamiento con este medicamento presenta síntomas como dolor de cabeza con confusión, crisis (ataques) o cambios en la visión, llame a su médico inmediatamente. Esto podría ser un efecto adverso muy raro del sistema nervioso llamado síndrome de encefalopatía posterior reversible.
- Presenta dificultades para respirar o se siente muy débil y muy pálido (puede ser un signo de problemas en sus pulmones o sus riñones).
- Experimenta síndrome de filtración capilar (SFC), cuando los fluidos de sus vasos sanguíneos pequeños filtran hacia los tejidos. Los síntomas pueden incluir hinchazón de las piernas, cara y brazos, aumento de peso, hipoalbuminemia (niveles demasiado bajos de proteína en sangre), hipotensión grave (presión sanguínea baja), insuficiencia renal aguda y edema pulmonar (pulmones llenos de líquido).
- Experimenta síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR). Los síntomas incluyen nivel de conciencia disminuido, convulsiones, dolor de cabeza, anomalías visuales, signos neurológicos focales y elevación aguda de la presión sanguínea.

### Niños y adolescentes

PALMA FERRANDEZ  
IF-2017-80671641-APN-DERM#ANMAT  
FARMACIA SIDA - R N° 10.395  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

No se recomienda usar este medicamento en niños de menos de 18 años de edad debido a la falta de datos en seguridad y eficacia.

**Interacción de Gemcitabina con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluyendo vacunas.

**Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Se debe evitar el uso de Gemcitabina durante el embarazo. Su médico hablará con usted sobre el riesgo potencial de tomar Gemcitabina durante el embarazo. Ha de interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Gemcitabina.

**Fertilidad**

Se aconseja a los hombres que no decidan tener un hijo durante el tratamiento con Gemcitabina ni durante los 6 meses posteriores a éste. Si desea tener un hijo durante el tratamiento o en los 6 meses posteriores a éste, pida consejo a su médico o farmacéutico. Puede que desee solicitar información sobre la conservación de espermatozoides antes de iniciar su tratamiento.

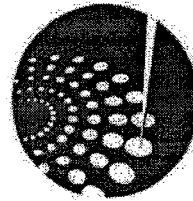
**Conducción y uso de máquinas**

Gemcitabina puede causarle somnolencia, especialmente si ha consumido alcohol. Evite conducir o usar máquinas hasta que esté seguro de que el tratamiento con Gemcitabina no le produce somnolencia.

**3 – CÓMO SE ADMINISTRA GEMCITABINA**

La dosis recomendada es de 1.000 - 1.250 mg por cada metro cuadrado de su superficie corporal. Se miden su altura y peso para calcular el área de su cuerpo. Su doctor usará esta superficie corporal para calcular la dosis correcta para usted. Esta dosis se puede ajustar o el tratamiento se puede retrasar dependiendo de su estado de salud general y sus recuentos de células sanguíneas. La frecuencia con la que recibe su perfusión de Gemcitabina depende del tipo de cáncer para el que está siendo tratado. Un farmacéutico hospitalario o un médico habrán diluido el concentrado de Gemcitabina antes de que se lo administren. Siempre recibirá Gemcitabina mediante perfusión en

PAULA FERNANDEZ  
IF-2017-30671641-APN-DERM#ANMAT  
DIRECTORA GENERAL DE DERMATOLOGÍA  
FARMACÉUTICA  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

una de sus venas. La perfusión durará aproximadamente 30 minutos. Este medicamento no se recomienda en niños menores de 18 años.

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

**4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Gemcitabina puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Debe contactar con su médico inmediatamente si observa cualquiera de los siguientes efectos:

- Sangrado de las encías, nariz o boca o cualquier sangrado que no se detiene, orina rojiza o rosada, hematomas inesperados (puesto que podría tener menos plaquetas de lo normal lo cual es muy frecuente).
- Cansancio, sensación de desvanecimiento, se queda fácilmente sin aliento o si está pálido (puesto que podría tener menos hemoglobina de lo normal, lo cual es muy frecuente). - Erupción cutánea leve o moderada (muy frecuente) / prurito (frecuente), o fiebre (muy frecuente); reacciones alérgicas.
- Temperatura de 38°C o más alta, sudoración u otros signos de infección (puesto que podría tener menos leucocitos de los normales, acompañado con fiebre también conocida como neutropenia febril) (frecuente).
- Dolor, enrojecimiento, hinchazón o llagas en la boca (frecuente).
- Frecuencia cardíaca irregular (arritmia) (frecuencia no conocida).
- Dificultad para respirar (es muy frecuente tener una leve dificultad para respirar inmediatamente después de la perfusión de Gemcitabina, que pasa pronto, sin embargo, poco frecuentemente o raramente puede haber problemas de pulmón más graves).
- Dolor en el pecho severo (infarto de miocardio (raro).
- Reacción de hipersensibilidad /alérgica severa con erupción severa en la piel incluyendo picor y rojez en la piel, hinchazón de manos, pies, tobillos, cara, labios, boca y garganta (que puede causar dificultades para tragar o respirar), sibilancias, latidos rápidos del corazón y puede sentir que va a desmayarse (reacción anafiláctica) (muy raro).
- Hinchazón generalizada, dificultad para respirar o aumento de peso, ya que puede sufrir extravasaciones de fluido desde los vasos sanguíneos pequeños a los tejidos (síndrome de extravasación capilar) (muy raro).
- Dolor de cabeza con cambios en la visión, confusión, crisis o ataques (síndrome de encefalopatía posterior reversible) (muy raro).
- Erupción severa con picor, ampollas o descamación de la piel (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidermal tóxica) (muy raro).

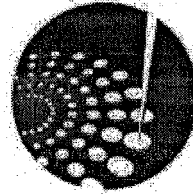
**Otros efectos adversos de Gemcitabina pueden incluir:**

Muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas)

IF-2017-30671641-APN-DERM#ANMAT

4  
FARMACIA  
FARMACIA  
FARMACIA

página 4 de 7



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

- Leucocitos bajos
- Recuento bajo de plaquetas
- Dificultad para respirar
- Vómitos
- Náuseas
- Pérdida de cabello
- Problemas de hígado: se identifica a través de resultados anormales en los análisis de sangre
- Sangre en la orina
- Pruebas de orina anormales: proteínas en la orina
- Síndrome pseudogripal incluyendo fiebre
- Edema (hinchazón de tobillos, dedos, pies, cara)

Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas)

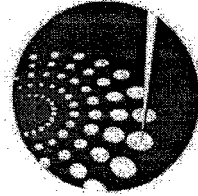
- Anorexia (poco apetito)
- Dolor de cabeza
- Insomnio
- Somnolencia
- Tos
- Nariz congestionada
- Estreñimiento
- Diarrea
- Picazón
- Sudoración
- Dolor muscular
- Dolor de espalda
- Fiebre
- Debilidad
- Escalofríos

Poco frecuentes (puede afectar a hasta 1 de cada 100 personas)

- Neumonitis intersticial (endurecimiento de las paredes de los alvéolos pulmonares) - Espasmo de las vías respiratorias (respiración sibilante)
- Rayos X/escáner del pecho anormal (endurecimiento de las paredes de los pulmones)
- Fallo cardíaco
- Infarto cerebral (ictus)
- Daño grave del hígado, incluyendo fallo del hígado

IF-2017-30671641-ANPN-DERM#ANMAT

5  
DIRECCIÓN GENERAL DE REGISTRO Y CONTROL DE MEDICAMENTOS  
FARMACIA INTERNACIONAL ARGENTINO SA  
ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Cosméticos)



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

- Fallo del riñón Raros (puede afectar a hasta 1 de cada 1.000 personas)
- Presión sanguínea baja
- Descamación de la piel, ulceración o formación de ampollas
- Reacciones en el lugar de la inyección
- Gangrena de los dedos de los pies o de las manos
- Líquido en los pulmones
- Síndrome de distrés respiratorio del adulto (inflamación pulmonar grave que causa fallo respiratorio).
- Toxicidad cutánea tardía asociada a la radioterapia-(una erupción cutánea parecida a una quemadura de sol grave) que puede ocurrir en piel que haya sido expuesta previamente a la radioterapia.
- Toxicidad asociada a la radioterapia – endurecimiento de las paredes de los alvéolos pulmonares asociada con radioterapia.
- Inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis periférica).
- Descamación de la piel y aparición de ampollas graves en la piel.

Muy raros (puede afectar a hasta 1 de cada 10.000 personas)

- Aumento en el recuento de plaquetas
- Colitis isquémica (inflamación de la membrana del intestino grueso, causada por un menor suministro de sangre). Se pueden detectar mediante análisis de sangre bajo nivel de hemoglobina (anemia), células blancas de la sangre bajas y recuento de plaquetas. Puede tener cualquiera de estos síntomas y/o condiciones.

Debe informar a su médico tan pronto como sea posible si comienza a experimentar alguno de estos efectos adversos.

### 5 – CÓMO CONSERVAR GEMCITABINA

Conservar los envases cerrados a temperatura ambiente entre 15º C y 30º C. Proteger de la luz.

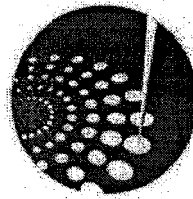
Cuando se prepara según las indicaciones, la soluciones de FOTINEX son estables durante 24 horas a temperatura ambiente controlada de 20 º a 25 º C.

Una vez preparada la infusión no se debe refrigerar por el riesgo de cristalización.

“Este medicamento debe ser administrado solo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

### 6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

PAULA FERNANDEZ  
IF-2017-30671641-APN/DERM#ANMAT  
FARMACIA INTERNACIONAL ARGENTINO SA  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA

**FOTINEX  
GEMCITABINA  
INYECTABLE LIOFILIZADO**

Fecha de Emisión: AGO-2017

FOTINEX Inyectable Liofilizado: En envases conteniendo 1 frasco ampolla.

**7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL**

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

Atención especializada para niños:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/2247  
Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Atención especializada para adultos:

Hospital A. Posadas: (011)4658-7777 – 4654-6648  
Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)  
Hospital Fernández: (011)4801-5555  
Cervinfo: 3356 (C.A.B.A.)

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

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO**

Inyectable Liofilizado Elaborado en Calle n°8, esquina N° 7. Parque Industrial Pilar, Buenos Aires.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 50.317

Laboratorio Internacional Argentino SA  
Directora Técnica: Paula Fernández  
Tabaré 1641- Pompeya-  
Buenos Aires- República Argentina-

**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 Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

Fecha de última revisión.

PAULA FERNÁNDEZ  
PRODEADY  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
IF-2017-3067164-IMP-DEPM-#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-30671641-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 30 de Noviembre de 2017

**Referencia:** inf p pacientes 12500-17-7 certif 50.317

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.11.30 15:07:20 -03'00'

Ana Alicia Alvarez  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.11.30 15:07:20 -03'00'