



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

DISPOSICIÓN Nº **6007**

BUENOS AIRES, 01 OCT 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000763-10-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS LANPHARM S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº 6007

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

7 Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y Nº 425/10.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

Por ello;

DISPOSICIÓN Nº

6007

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CITARABINA LAN y nombre/s genérico/s CITARABINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIOS LANPHARM S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

17



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

DISPOSICIÓN N°

6007

CERTIFICADO N° _____, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-000763-10-9

DISPOSICIÓN N°: **6007**

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



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

6007

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD
MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

Nombre comercial: CITARABINA LAN

Nombre/s genérico/s: CITARABINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VILLEGAS 1320/1510 SAN JUSTO, PROVINCIA DE
BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición
se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO (1).

Nombre Comercial: CITARABINA LAN.

Clasificación ATC: L01BC01.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON OTRAS DROGAS
ANTICANCERIGENAS APROBADAS LA CITARABINA SE INDICA PARA LA
INDUCCION DE LA REMISION EN LEUCEMIA NO -LINFOCITICA AGUDA EN
ADULTOS Y NIÑOS. TAMBIEN HA DEMOSTRADO SER UTIL EN EL

07



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

6007

TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA Y EN LA FASE BLASTICA DE LA LEUCEMIA MIELOCITICA CRÓNICA. LA ADMINISTRACION INTRATECAL DE CITARABINA ESTA INDICADA PARA LA PROFILAXIS Y EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MENÍNGEA

Concentración/es: 500 MG de CITARABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CITARABINA 500 MG.

Excipientes: ACIDO CLORHIDRICO 0.1 N C.S.P pH= 4.5-5.5, HIDROXIDO DE SODIO 0.1 N C.S.P. pH= 4.5-5.5

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV / SUBC / INTRATEC

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25 y 50 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25 y 50 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

5.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

6007

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C. hasta:
30°C. PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO (2).

Nombre Comercial: CITARABINA LAN.

Clasificación ATC: L01BC01.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON OTRAS DROGAS ANTICANCERIGENAS APROBADAS LA CITARABINA SE INDICA PARA LA INDUCCION DE LA REMISION EN LEUCEMIA NO -LINFOCITICA AGUDA EN ADULTOS Y NIÑOS. TAMBIEN HA DEMOSTRADO SER UTIL EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA Y EN LA FASE BLASTICA DE LA LEUCEMIA MIELOCITICA CRÓNICA. LA ADMINISTRACION INTRATECAL DE CITARABINA ESTA INDICADA PARA LA PROFILAXIS Y EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MENÍNGEA

Concentración/es: 100 MG de CITARABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CITARABINA 100 MG.

Excipientes: ACIDO CLORHIDRICO 0.1 N C.S.P pH= 4.5-5.5, HIDROXIDO DE SODIO 0.1 N C.S.P. pH= 4.5-5.5.

5.



Ministerio de Salud

*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

6007

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV / SUBC / INTRATEC

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25 y 50 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contenido por unidad de venta: Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25 y 50 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C. hasta: 30°C. PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO (3).

Nombre Comercial: CITARABINA LAN.

Clasificación ATC: L01BC01.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON OTRAS DROGAS ANTICANCERIGENAS APROBADAS LA CITARABINA SE INDICA PARA LA INDUCCION DE LA REMISION EN LEUCEMIA NO -LINFOCITICA AGUDA EN

5



Ministerio de Salud

*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

6007

ADULTOS Y NIÑOS. TAMBIEN HA DEMOSTRADO SER UTIL EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA Y EN LA FASE BLASTICA DE LA LEUCEMIA MIELOCITICA CRÓNICA. LA ADMINISTRACION INTRATECAL DE CITARABINA ESTA INDICADA PARA LA PROFILAXIS Y EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MENÍNGEA.

Concentración/es: 1000 MG de CITARABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CITARABINA 1000 MG.

Excipientes: ACIDO CLORHIDRICO 0.1 N C.S.P pH= 4.5-5.5, HIDROXIDO DE SODIO 0.1 N C.S.P. pH= 4.5-5.5

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV / SUBC / INTRATEC

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25 y 50 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contenido por unidad de venta: Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25 y 50 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

5

8



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

6007

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C. hasta:
30°C. PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO (4).

Nombre Comercial: CITARABINA LAN.

Clasificación ATC: LO1BC01.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON OTRAS DROGAS ANTICANCERIGENAS APROBADAS LA CITARABINA SE INDICA PARA LA INDUCCION DE LA REMISION EN LEUCEMIA NO -LINFOCITICA AGUDA EN ADULTOS Y NIÑOS. TAMBIEN HA DEMOSTRADO SER UTIL EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA Y EN LA FASE BLASTICA DE LA LEUCEMIA MIELOCITICA CRÓNICA. LA ADMINISTRACION INTRATECAL DE CITARABINA ESTA INDICADA PARA LA PROFILAXIS Y EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MENÍNGEA

Concentración/es: 2000 MG de CITARABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CITARABINA 2000 MG.

✓

✓



Ministerio de Salud

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

6 0 0 7

Excipientes: ACIDO CLORHIDRICO 0.1 N C.S.P pH= 4.5-5.5, HIDROXIDO DE SODIO 0.1 N C.S.P. pH= 4.5-5.5.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV / SUBC / INTRATEC

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25 y 50 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contenido por unidad de venta: Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25 y 50 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C. hasta: 30°C. PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **6 0 0 7**

M
R

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



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

6007

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Orsingher'.

**Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-000763-10-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 6007, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por LABORATORIOS LANPHARM S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: CITARABINA LAN

Nombre/s genérico/s: CITARABINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VILLEGAS 1320/1510 SAN JUSTO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO (1).



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

Nombre Comercial: CITARABINA LAN.

Clasificación ATC: L01BC01.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON OTRAS DROGAS ANTICANCERIGENAS APROBADAS LA CITARABINA SE INDICA PARA LA INDUCCION DE LA REMISION EN LEUCEMIA NO -LINFOCITICA AGUDA EN ADULTOS Y NIÑOS. TAMBIEN HA DEMOSTRADO SER UTIL EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA Y EN LA FASE BLASTICA DE LA LEUCEMIA MIELOCITICA CRÓNICA. LA ADMINISTRACION INTRATECAL DE CITARABINA ESTA INDICADA PARA LA PROFILAXIS Y EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MENÍNGEA

Concentración/es: 500 MG de CITARABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CITARABINA 500 MG.

Excipientes: ACIDO CLORHIDRICO 0.1 N C.S.P pH= 4.5-5.5, HIDROXIDO DE SODIO 0.1 N C.S.P. pH= 4.5-5.5

57. Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV / SUBC / INTRATEC

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL

7



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25 y 50 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25 y 50 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C. hasta: 30°C. PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO (2).

Nombre Comercial: CITARABINA LAN.

Clasificación ATC: L01BC01.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON OTRAS DROGAS ANTICANCERIGENAS APROBADAS LA CITARABINA SE INDICA PARA LA INDUCCION DE LA REMISION EN LEUCEMIA NO -LINFOCITICA AGUDA EN ADULTOS Y NIÑOS. TAMBIEN HA DEMOSTRADO SER UTIL EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA Y EN LA FASE BLASTICA DE LA LEUCEMIA MIELOCITICA CRÓNICA. LA ADMINISTRACION

57

↙



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

INTRATECAL DE CITARABINA ESTA INDICADA PARA LA PROFILAXIS Y EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MENÍNGEA

Concentración/es: 100 MG de CITARABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CITARABINA 100 MG.

Excipientes: ACIDO CLORHIDRICO 0.1 N C.S.P pH= 4.5-5.5, HIDROXIDO DE SODIO 0.1 N C.S.P. pH= 4.5-5.5.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV / SUBC / INTRATEC

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25 y 50 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contenido por unidad de venta: Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25 y 50 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C. hasta: 30°C. PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

07

↑



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO (3).

Nombre Comercial: CITARABINA LAN.

Clasificación ATC: L01BC01.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON OTRAS DROGAS ANTICANCERIGENAS APROBADAS LA CITARABINA SE INDICA PARA LA INDUCCION DE LA REMISION EN LEUCEMIA NO -LINFOCITICA AGUDA EN ADULTOS Y NIÑOS. TAMBIEN HA DEMOSTRADO SER UTIL EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA Y EN LA FASE BLASTICA DE LA LEUCEMIA MIELOCITICA CRÓNICA. LA ADMINISTRACION INTRATECAL DE CITARABINA ESTA INDICADA PARA LA PROFILAXIS Y EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MENÍNGEA.

Concentración/es: 1000 MG de CITARABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CITARABINA 1000 MG.

Excipientes: ACIDO CLORHIDRICO 0.1 N C.S.P pH= 4.5-5.5, HIDROXIDO DE SODIO 0.1 N C.S.P. pH= 4.5-5.5

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV / SUBC / INTRATEC

5

h



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25 y 50 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contenido por unidad de venta: Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25 y 50 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C. hasta: 30°C. PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO (4).

Nombre Comercial: CITARABINA LAN.

Clasificación ATC: LO1BC01.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON OTRAS DROGAS ANTICANCERIGENAS APROBADAS LA CITARABINA SE INDICA PARA LA INDUCCION DE LA REMISION EN LEUCEMIA NO -LINFOCITICA AGUDA EN ADULTOS Y NIÑOS. TAMBIEN HA DEMOSTRADO SER UTIL EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA Y EN LA FASE

5

7



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

BLASTICA DE LA LEUCEMIA MIELOCITICA CRÓNICA. LA ADMINISTRACION
INTRATECAL DE CITARABINA ESTA INDICADA PARA LA PROFILAXIS Y EL
TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MENÍNGEA

Concentración/es: 2000 MG de CITARABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CITARABINA 2000 MG.

Excipientes: ACIDO CLORHIDRICO 0.1 N C.S.P pH= 4.5-5.5, HIDROXIDO
DE SODIO 0.1 N C.S.P. pH= 4.5-5.5.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV / SUBC / INTRATEC

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON
TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25 y 50 FRASCO-AMPOLLAS,
SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contenido por unidad de venta: Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1,
5, 25 y 50 FRASCO-AMPOLLAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C. hasta:
30°C. PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.



Ministerio de Salud

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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIOS LANPHARM S.A. el Certificado N°
55820, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de
01 OCT 2010 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a
partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **6007**

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

6007



PROYECTO DE ROTULO

CITARABINA LAN
CITARABINA 100 mg
Inyectable Liofilizado

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

CITARABINA LAN Inyectable Liofilizado

Cada frasco ampolla contiene:

CITARABINA	100,00 mg
Ácido Clorhídrico 0,1 N o de Hidróxido de Sodio 0,1 N	c.s.p. pH 4,5 - 5,5

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Mantener a temperatura ambiente, entre 15° C y 30° C.

CONTENIDO

* 1 frasco ampolla.

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº

Director Técnico: Zigmud Vegierski

Laboratorios LANPHARM S.A.

Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Argentina

Elaborado en: Villegas 1320/1510

Localidad: San Justo

Lote:

Vencimiento:

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

*Mismo texto para 5 frascos ampolla. Y y 25 y 50 frascos-ampolla, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Laboratorios Lanpharm S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada
DNI 10776456

Laboratorios Lanpharm S.A. 14
Zigmud Vegierski
Co- Director Técnico

6007



PROYECTO DE ROTULO

CITARABINA LAN
CITARABINA 500 mg
Inyectable Liofilizado

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

CITARABINA LAN Inyectable Liofilizado

Cada frasco ampolla contiene:

CITARABINA	500,00 mg
Acido Clorhídrico 0,1 N o de Hidróxido de Sodio 0,1 N	c.s.p. pH 4,5 - 5,5

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Mantener a temperatura ambiente, entre 15° C y 30° C.

CONTENIDO

* 1 frasco ampolla.

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°

Director Técnico: Zigmud Vegierski

Laboratorios LANPHARM S.A.

Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Argentina

Elaborado en: Villegas 1320/1510

Localidad: San Justo

Lote:

Vencimiento:

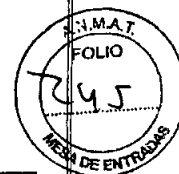
MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

*Mismo texto para 5 frascos ampolla .Y 25 y 50 frascos-ampolla, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Laboratorios Lanpharm S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada
DNI 10776456

Laboratorios Lanpharm S.A. 15
Zigmud Vegierski
Co- Director Técnico

600 /



PROYECTO DE ROTULO

**CITARABINA LAN
CITARABINA 1000 mg
Inyectable Liofilizado**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

CITARABINA LAN Inyectable Liofilizado

Cada frasco ampolla contiene:

CITARABINA		1000,00 mg
Ácido Clorhídrico 0,1 N o de Hidróxido	de	c.s.p. pH 4,5 - 5,5
Sodio 0,1 N		

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Mantener a temperatura ambiente, entre 15° C y 30° C.

CONTENIDO

* 1 frasco ampolla.

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°

Director Técnico: Zigmud Vegierski

Laboratorios LANPHARM S.A.

Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Argentina

Elaborado en: Villegas 1320/1510

Localidad: San Justo

Lote:

Vencimiento:

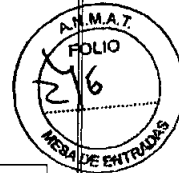
MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

*Mismo texto para 5 frascos ampolla. Y 25 y 50 frascos-ampolla, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Laboratorios Lanpharm S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada
DNI 10776456

Laboratorios Lanpharm S.A. 16
Zigmud Vegierski
Co- Director Técnico

6007



PROYECTO DE ROTULO

CITARABINA LAN
CITARABINA 2000 mg
Inyectable Liofilizado

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

CITARABINA LAN Inyectable Liofilizado

Cada frasco ampolla contiene:

CITARABINA	2000,00 mg
Ácido Clorhídrico 0,1 N o de Hidróxido de Sodio 0,1 N	c.s.p. pH 4,5 - 5,5

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Mantener a temperatura ambiente, entre 15° C y 30° C.

CONTENIDO

* 1 frasco ampolla.

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°

Director Técnico: Zigmud Vegierski
Laboratorios LANPHARM S.A.
Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Argentina
Elaborado en: Villegas 1320/1510
Localidad: San Justo

Lote:

Vencimiento:

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

*Mismo texto para 5 frascos ampolla. Y 25 y 50 frascos-ampolla, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Laboratorios Lanpharm S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada
DNI 10776456

Laboratorios Lanpharm S.A. 17
Zigmud Vegierski
Co- Director Técnico

6007



**PROYECTO DE PROSPECTO
CITARABINA LAN**

**CITARABINA 100, 500, 1000 y 2000 mg
Inyectable Liofilizado**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

ADVERTENCIAS:

Solamente los médicos con experiencia en la quimioterapia del cáncer deben utilizar Citarabina.

Para la terapia de inducción, los pacientes deben ser tratados en algún lugar con laboratorio y recursos de soporte suficientes para monitorear la tolerancia al medicamento, y proteger y mantener al paciente comprometido por la toxicidad del fármaco. El efecto tóxico principal de la Citarabina es la supresión de la médula ósea con leucopenia, trombocitopenia y anemia. Toxicidades menos serias incluyen náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal, ulceración oral y disfunción hepática.

El médico deberá evaluar los posibles beneficios y los efectos tóxicos conocidos de este medicamento antes de aconsejar la terapia con Citarabina. Antes de realizar dicha evaluación o al inicio del tratamiento, el médico debe estar familiarizado con el siguiente texto.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Inyectable Liofilizado 100 mg

CITARABINA	100,00 mg
Ácido Clorhídrico 0,1 N o de Hidróxido de Sodio 0,1 N	c.s.p. pH 4,5 - 5,5

Inyectable Liofilizado 500 mg


CITARABINA	500,00 mg
Ácido Clorhídrico 0,1 N o de Hidróxido de Sodio 0,1 N	c.s.p. pH 4,5 - 5,5

Inyectable Liofilizado 1000 mg

CITARABINA	1000,00 mg
Ácido Clorhídrico 0,1 N o de Hidróxido de Sodio 0,1 N	c.s.p. pH 4,5 - 5,5

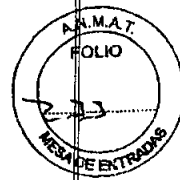
Inyectable Liofilizado 2000 mg

CITARABINA	2000,00 mg
Ácido Clorhídrico 0,1 N o de Hidróxido de Sodio 0,1 N	c.s.p. pH 4,5 - 5,5


Laboratorios Lanpharm S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada
DNI 10776456


Laboratorios Lanpharm S.A. 3
Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

6007



CODIGO ATC: L01BC01

ACCION TERAPEUTICA

Antineoplásico.

INDICACIONES

En combinación con otras drogas anticancerígenas aprobadas, la Citarabina se indica para la inducción de la remisión en leucemia no-linfocítica aguda en adultos y niños. También ha demostrado ser útil en el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda, y en la fase blástica de la leucemia mielocítica crónica. La administración intratecal de Citarabina está indicada para la profilaxis y el tratamiento de la leucemia meníngea.

FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA

La citarabina es un antimetabolito específico del ciclo celular, afecto solo a las células en la fase S de la división celular.

La Citarabina es metabolizada rápidamente y se absorbe muy poco por vía oral ya que solo 20% del fármaco después de su administración oral pasa a la circulación

Después de la administración por vía intravenosa rápida de Citarabina marcada con tritio, ésta desaparece del plasma en forma bifásica; inicialmente hay una fase de distribución con una vida media de alrededor de 10 minutos y sigue una segunda fase de eliminación con una vida media de una a tres horas. Después de la fase de distribución, más del 80% de la radiactividad del plasma puede ser determinada mediante la recuperación del metabolito inactivo Ara-U. Dentro de las 24 horas, el 80% de la radiactividad administrada se recupera por la orina, de la cual 90% se excreta como Ara-U.

Los niveles plasmáticos constantes se logran con la infusión intravenosa continua.

Después de la administración subcutánea o intramuscular de Citarabina marcada con tritio, los niveles máximos plasmáticos de radioactividad se alcanzan entre los 20 a 60 minutos después de la inyección y son considerablemente inferiores a los de la administración intravenosa.

Los niveles de Citarabina en el líquido cefalorraquídeo son bajos en comparación a los plasmáticos después de la administración intravenosa de una dosis única. Sin embargo, en pacientes que reciben infusión continua de Citarabina se ha detectado a las 2 horas niveles cercanos al 40% del nivel plasmático. Con la administración intratecal, los niveles de Citarabina en el líquido cefalorraquídeo disminuyen con una primera fase de vida media de alrededor de 2 horas, observándose limitada conversión a ara-U debido a un bajo nivel de desaminasa en el líquido cefalorraquídeo.

Laboratorios Lanpharm S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada
DNI 10776456

Laboratorios Lanpharm S.A. 4
Zigmud Vegierski
Co- Director Técnico



DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION

La Citarabina no es activa por vía oral. El esquema y el método de administración varían con el programa de la terapia que se utilice. Puede ser administrada por infusión intravenosa o inyección, subcutánea o intratecal. Ha ocurrido tromboflebitis en el sitio de la inyección o infusión del fármaco, algunos pacientes han notado dolor e inflamación en los sitios donde se administra por inyección subcutánea. En la mayoría de los casos, sin embargo, el fármaco ha sido bien tolerado.

Los pacientes pueden tolerar dosis más altas cuando se les administra el fármaco por inyección intravenosa rápida, en comparación con la infusión lenta. Este fenómeno se relaciona a la rápida inactivación y a la breve exposición del fármaco en células normales susceptibles y neoplásicas a niveles significativos después de la inyección rápida. Tanto las células neoplásicas como las normales parecen responder de manera paralela a estos diferentes modos de administración y no se ha demostrado una ventaja clínica bien definida para ninguna de las dos. En la terapia de inducción de la leucemia no-linfocítica aguda, la dosis usual de Citarabina en combinación con otras drogas oncológicas es 100 mg/m^2 diarios mediante infusión continua intravenosa (1 a 7 días) o 100 mg/m^2 cada 12 horas (1 a 7 días). Deberá consultarse la literatura existente respecto a las recomendaciones actuales para el uso en leucemia linfocítica aguda.

Uso intratecal en leucemia meníngea: La Citarabina ha sido utilizada intratecalmente para la leucemia aguda, en dosis que van desde los 5 mg/m^2 a 75 mg/m^2 de área de superficie corporal. La frecuencia de administración varía desde 1 vez al día por 4 días a 1 vez al día cada 4 días. La dosis más frecuentemente usada fue 30 mg/m^2 cada 4 días hasta que los valores hallados en el líquido cefalorraquídeo fueron normales, seguida de un tratamiento adicional. El esquema de dosificación es usualmente manejado de acuerdo al tipo y severidad de las manifestaciones en el sistema nervioso central y la respuesta a la terapia previa.

Si se utiliza por vía intratecal, no use un diluyente que contenga alcohol bencílico. Muchos médicos reconstituyen la solución con el fluido espinal autólogo o con una inyección de cloruro de sodio al 0.9% sin preservante, y la aplican en forma inmediata. La Citarabina administrada intratecalmente puede causar toxicidad sistémica por lo que está indicado un monitoreo cuidadoso del sistema hematopoyético. Puede ser necesaria la modificación de otras terapias antileucémicas. Una toxicidad mayor es poco probable. Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia después de administrar el fármaco intratecalmente fueron náusea, vómitos y fiebre; estas reacciones son leves y de poca duración. Se ha reportado Paraplejia. En 5 niños se presentó leucoencefalopatía necrotizante. **Estos pacientes también habían sido tratados intratecalmente con metotrexato e hidrocortisona, así como también con radiación en el SNC. Se ha reportado neurotoxicidad aislada.**

Laboratorios Lanpharm S.A.
Marta B. Figueiras
ApoDERADA
DNI-10776456

Laboratorios Lanpharm S.A. 5
Zigmud Wegierski
Co-Director Técnico

6007



Se produjo ceguera en 2 pacientes en remisión cuyo tratamiento había consistido en una combinación de quimioterapia sistémica, radiación profiláctica del sistema nervioso central, y administración intratecal de citarabina.

Cuando la Citarabina es administrada intratecalmente e intravenosamente por unos días, aumenta el riesgo de toxicidad de la médula espinal. No obstante, cuando hay un riesgo de vida para el paciente, el uso concomitante de Citarabina intratecal e intravenoso queda a juicio del médico tratante.

Las implicaciones del sistema nervioso central provocadas por la leucemia focal pueden no responder a la administración intratecal de Citarabina, y mejorar al ser tratadas con radioterapia.


El frasco ampolla de 100 mg puede ser reconstituido para uso intravenoso y subcutáneo con 5 ml de agua bacteriostática para inyección con alcohol bencílico. La solución resultante contiene 20 mg de Citarabina por mL. (No utilice agua bacteriostática para inyección con alcohol bencílico como diluyente para uso intratecal).


El frasco ampolla de 500 mg puede ser reconstituido para uso intravenoso y subcutáneo con 10 ml de agua bacteriostática para inyección con alcohol bencílico. La solución resultante contiene 50 mg de Citarabina por mL. (No utilice agua bacteriostática para inyección con alcohol bencílico como diluyente para uso intratecal).

El frasco ampolla de 1g puede ser reconstituido para uso intravenoso y subcutáneo con 10 ml de agua bacteriostática para inyección con alcohol bencílico. La solución resultante contiene 100 mg de Citarabina por mL. (No utilice agua bacteriostática para inyección con alcohol bencílico como diluyente para uso intratecal).

El frasco ampolla de 2g puede ser reconstituido para uso intravenoso y subcutáneo con 20 ml de agua bacteriostática para inyección con alcohol bencílico. La solución resultante contiene 100 mg de Citarabina por mL. (No utilice agua bacteriostática para inyección con alcohol bencílico como diluyente para uso intratecal).

Si se utiliza por vía intratecal, muchos médicos reconstituyen con solución de cloruro de sodio al 0.9% sin preservante, y la aplican en forma inmediata.


Laboratorios Lanpharm S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada
DNI 10776456


Laboratorios Lanpharm S.A. 6
Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

6007



El pH de la solución reconstituida es de 5, aproximadamente. Las soluciones reconstituidas con agua bacteriostática para inyección con alcohol bencílico pueden ser almacenadas a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C por 48 horas. Descartar cualquier solución que presente turbidez. Las soluciones reconstituidas sin preservante deben ser usadas inmediatamente.

Los productos parenterales deben ser inspeccionados visualmente antes de su administración para detectar presencia de partículas o decoloración, cuando la solución y el envase lo permitan.

Estabilidad química en soluciones para infusión: Los estudios de estabilidad química y física han demostrado que entre el 93 y el 99% de la Citarabina permanece estable por 192 horas a temperatura ambiente cuando se mezcla con agua para inyección, soluciones de dextrosa inyectable al 5%, y de cloruro de sodio inyectable al 0.9%. Esta información sobre la estabilidad química no significa de ninguna manera que sería una práctica aceptable administrar la solución de citarabina después del tiempo de preparación. La buena práctica profesional sugiere que la administración de mezclas de compuestos debe ser inmediatamente después de su preparación.

Manejo y descarte: Se deberán considerar los procedimientos para el manejo apropiado y desecho de drogas anticancerosas. Varias guías sobre este tema han sido publicadas. No hay un acuerdo general para que todos los procedimientos recomendados en la guía sean necesarios o apropiados.

CONTRAINDICACIONES

La citarabina esta contraindicada en aquellos pacientes con hipersensibilidad al fármaco.

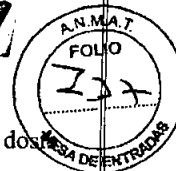
ADVERTENCIAS

La Citarabina es un supresor potente de la médula ósea. La terapia se debe iniciar con precaución en pacientes con supresión preexistente de la médula ósea inducida por medicamentos. Los pacientes que reciban este medicamento deben estar bajo supervisión médica y durante la terapia de inducción se les debe realizar un conteo diario de leucocitos y plaquetas. Los exámenes de la médula ósea se deben realizar con frecuencia después de que los blastos hayan desaparecido de la sangre periférica. Las clínicas (hospitales) deben poder manejar las complicaciones, posiblemente letales, por supresión de la médula ósea (infección resultante de la granulocitopenia y otras defensas corporales dañadas, y hemorragias secundarias a la trombocitopenia). Se ha reportado un caso de anafilaxis que provocó paro cardiopulmonar agudo y requirió resucitación. Esto se presentó inmediatamente después de la administración intravenosa de citarabina.

Toxicidades severas y en algunas ocasiones letales del sistema nervioso central, gastrointestinal y pulmonar (diferentes a las observadas con los regímenes de terapia

Laboratorios Lanpharm S.A.
María B. Figueiras
Apoderada
DNI 10776456

Laboratorios Lanpharm S.A. 7
Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico



convencional con Citarabina) se reportaron después de ciertos esquemas de dosis experimentales con Citarabina. Estas reacciones incluyen: toxicidad reversible de la córnea, y conjuntivitis hemorrágica, la cual puede prevenirse o disminuirse con la aplicación local de corticosteroides en gotas; disfunción cerebral y cerebelar generalmente reversible incluyendo cambios en la personalidad, somnolencia y coma; ulceración gastrointestinal severa, incluyendo neumatosis intestinal quística que puede provocar peritonitis; sepsis y abscesos hepáticos; edema pulmonar; daño hepático con hiperbilirrubinemia; necrosis intestinal; y colitis necrosante. Se han reportado en raras ocasiones erupciones severas de la piel, conllevando a la descamación. La alopecia completa es más comúnmente observada con la terapia de altas dosis que con los programas de tratamiento estándar de Citarabina. Si utiliza la terapia de altas dosis, no utilice diluyentes que contengan alcohol bencílico.

Se han reportado casos de muerte por cardiomiopatía después de altas dosis experimentales con Citarabina en combinación con Ciclofosfamida, cuando se utiliza para la preparación para el trasplante de médula ósea.

Se ha reportado un síndrome de insuficiencia respiratoria súbita, que progresa rápidamente a edema pulmonar y una cardiomegalia pronunciada radiográficamente después de la terapia de altas dosis experimentales con Citarabina utilizada para el tratamiento de leucemia recurrente en 16/72 pacientes. El resultado de este síndrome puede resultar letal.

El alcohol bencílico está contenido en el diluyente para este producto. Se ha reportado que el alcohol bencílico está asociado a un "Síndrome de sofocamiento" fatal en bebés prematuros. Dos pacientes con leucemia mielogena aguda infantil que recibieron Citarabina por vía intratecal e intravenosa a las dosis convencionales (adicionalmente a un número de otros medicamentos administrados concomitantemente) desarrollaron parálisis ascendente progresiva provocando la muerte en uno de los dos pacientes.

Uso durante el embarazo:

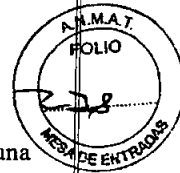
La Citarabina puede causar daño fetal si se administra a mujeres embarazadas. La Citarabina causa desarrollo cerebelar anormal en las crías de hámster y resulta teratogénico en los embriones de ratas. No se han desarrollado estudios adecuados ni bien controlados en mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil deben ser aconsejadas para que eviten el embarazo.

PRECAUCIONES

Los pacientes que sean tratados con citarabina deben ser monitoreados con frecuentes conteos de plaquetas, leucocitos y exámenes de la médula ósea. El tratamiento debe

Laboratorios Lampharm S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada
DNI 10776456

Laboratorios Lampharm S.A. 8
Zigmud Veglerski
Co- Director Técnico



suspenderse o modificarse la terapia cuando la depresión medular se manifiesta con una cuenta plaquetaria menor de $50,000/\text{mm}^3$ o cuando el recuento de leucocitos es menor de $1,000/\text{mm}^3$. Los valores pueden continuar bajando aún después de la suspensión de la Citarabina y pueden alcanzar valores más bajos después de 12 a 24 días. El tratamiento puede reiniciarse cuando hay signos evidentes de recuperación de la médula ósea. Los pacientes cuyo fármaco se retiene hasta que se alcanzan valores "normales" en sangre periférica pueden escaparse del control. Cuando se administran altas dosis intravenosas rápidamente, los pacientes pueden presentar náusea y vómito por algunas horas después de la administración; este problema se presenta en forma menos severa cuando se administra por infusión.

Como el hígado tiene un rol de primera importancia en el proceso de desintoxicación de la Citarabina, se debe tener cautela y administrar dosis menores en los pacientes con insuficiencia hepática y renal. En particular, los pacientes con insuficiencia renal o hepática presentan alta probabilidad de toxicidad del SNC después de un tratamiento con altas dosis de Citarabina. Deben llevarse a cabo chequeos periódicos de la médula ósea, y de las funciones del hígado y del riñón, en aquellos pacientes que estén bajo tratamiento con Citarabina.

Al igual que ocurre con otros fármacos citotóxicos, la Citarabina puede provocar hiperuricemia secundaria y rápida lisis de células neoplásicas. El médico deberá monitorear los niveles de ácido úrico en la sangre del paciente y estar preparado para usar medidas de soporte y farmacológicas cuando sea necesario controlar este problema. Se ha reportado pancreatitis aguda en pacientes que están siendo tratados con Citarabina inyectable, y en aquellos que han sido previamente tratados con L-asparaginasa.

Se ha reportado un extenso daño cromosómico, incluyendo el rompimiento cromosómico por el uso de Citarabina, y la transformación maligna de las células de roedores en cultivos.

6007



Uso durante el embarazo:

Embarazo Categoría "D".

Una revisión de la literatura ha mostrado 32 casos reportados donde la Citarabina se administró durante el embarazo, tanto sola o en combinación con otros agentes citotóxicos:

Nacieron dieciocho niños normales. Cuatro de estos tuvieron exposición durante el primer trimestre. Cinco niños fueron prematuros o de bajo peso al nacer. Doce de los dieciocho niños normales fueron sometidos a un seguimiento hasta edades que variaron desde seis semanas hasta siete años, y no mostraron anomalías. Un niño aparentemente normal murió a los 90 días de gastroenteritis.

Se han reportado dos casos de anomalías congénitas, uno con defectos en las extremidades distales superiores e inferiores, y otro con deformidades en las extremidades y en los oídos. Estos dos casos tuvieron exposición durante el primer trimestre.


Hubo siete infantes con diferentes problemas en el periodo neonatal, incluyendo pancitopenia; depresión transitoria de las células de la fórmula blanca, hematocrito o plaquetas; anomalías en electrolitos; eosinofilia transitoria; y un caso de niveles de IgM incrementado, e hiperpirexia posiblemente debida a sepsis. Seis de los siete niños también fueron prematuros. El niño con pancitopenia murió a los 21 días por sepsis.

En cinco casos se realizaron abortos terapéuticos. Cuatro fetos estaban normales en su mayoría, pero uno tenía crecimiento esplénico y otro mostró anomalía cromosómica por trisomía C en el tejido coriónico.

Debido a las posibles anomalías con la terapia citotóxica, particularmente durante el primer trimestre, la paciente que esté o que pueda llegar a estar embarazada durante la terapia con Citarabina deberá estar informada acerca de los posibles riesgos para el feto y la conveniencia de continuar el embarazo. Existe un riesgo definitivo, pero considerablemente reducido si la terapia se inicia durante el segundo o el tercer trimestre. Aunque han nacido niños normales de pacientes tratadas durante los 3 trimestres del embarazo, sería aconsejable un seguimiento de tales niños.

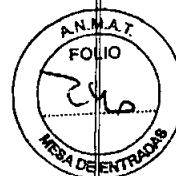
Madres en lactancia:

No se conoce si esta droga es excretada o no en la leche materna. Debido a que muchas drogas son excretadas en la leche materna y al potencial de reacciones adversas graves en infantes lactantes que posee la Citarabina, se debe tomar una decisión respecto a si se suspende la lactancia o se suspende la droga, tomando en cuenta la importancia de la droga de la madre.


Laboratorios Lanpharm S.A.
Marta B. Figueras
Apoderada
DNI 10776456


Laboratorios Lanpharm S.A. 10
Zigmud Veglerski
Co- Director Técnico

6007



INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Se observaron disminuciones reversibles en las concentraciones plasmáticas de estado estable de la digoxina, así como de la excreción renal de glucósidos cardiacos, en pacientes que recibieron beta-acetildigoxina y regímenes de quimioterapia conteniendo Ciclofosfamida, Vincristina y Prednisona con o sin Citarabina o Procarbazina. Las concentraciones de digitoxina no presentaron cambio. Por lo tanto, puede indicarse el monitoreo de los niveles plasmáticos de digoxina en pacientes que reciben combinaciones similares de regímenes de quimioterapia. La utilización de digitoxina para tales pacientes puede ser considerada como una alternativa.

Un estudio de interacciones in vitro entre la Gentamicina y la Citarabina mostraron un antagonismo relacionado a la Citarabina para las cepas susceptibles *K. pneumoniae*. Este estudio sugiere que en aquellos pacientes que reciben Citarabina y que están siendo tratados con Gentamicina para alguna infección por *K. pneumoniae*, la falta de una respuesta terapéutica rápida puede indicar la necesidad de una nueva evaluación de la terapia antimicrobiana.

La evidencia clínica en un paciente mostró la posible inhibición de la eficacia de la terapia de Fluorocitosina con Citarabina. Esto se puede deber a la posible inhibición competitiva de su fijación.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones esperadas: Debido a que la Citarabina es un supresor de la médula ósea, su administración puede ocasionar anemia, leucopenia, trombocitopenia, megaloblastosis y reducción de los reticulocitos. La severidad de estas reacciones dependerá de la dosis y del esquema utilizado. Pueden presentarse cambios celulares en la morfología de la médula ósea y en los estudios de sangre periférica.

Después de la infusión constante durante 5 días o inyecciones en dosis de 50 a 600 mg/m², sigue la disminución de leucocitos en un curso bifásico. Sin tener en consideración la cuenta inicial, ni el nivel o esquema de dosis, hay una caída inicial que se produce en las primeras 24 horas y que alcanza su nadir entre el 7° y 9° día. Esto está seguido por un leve incremento que alcanza su pico alrededor del día 12. Una segunda y más profunda caída alcanza su nadir entre el 15° y 24° día. Después hay un rápido incremento por arriba del valor basal en los próximos 10 días.



Complicaciones infecciosas: Infección: Las infecciones virales, bacterianas, por hongos y por parásitos o saprofitas, en cualquier parte del cuerpo pueden estar asociadas con el uso de Citarabina sola o en combinación con otros agentes inmunosupresores, tras la administración de dosis inmunosupresoras que afectan la inmunidad celular o humoral. Estas infecciones pueden ser leves, pero pueden ser severas y en algunas ocasiones letales.

Síndrome de Citarabina (ara): Castleberry describió uno de los síndromes de Citarabina, caracterizado por fiebre, mialgia, dolor de los huesos, ocasionalmente dolor de pecho, exantema maculopapular, conjuntivitis y malestar. Frecuentemente se presenta de 6 a 12 horas después de la administración del medicamento. Se ha mostrado que los corticosteroides son benéficos para el tratamiento o la prevención de este síndrome. Si se requiere tratar los síntomas del síndrome, deberá contemplarse el uso de corticosteroides así como la continuación de la terapia con citarabina.

Reacciones adversas más frecuentes:

anorexia	disfunción hepática
nauseas	fiebre
vómitos	erupción cutánea
diarrea	tromboflebitis

Inflamación oral y anal o ulceración: Las nauseas y los vómitos son más frecuentes después de la inyección intravenosa rápida.

Reacciones adversas menos frecuentes

sepsis	necrosis intestinal
neumonía	dolor abdominal
celulitis en el sitio de inyección	ictericia con formación de pecas en la piel
ulceración de la piel	conjuntivitis (puede ocurrir con erupción cutánea)
retención urinaria	mareos
disfunción renal	alopecia
toxicidad neural	anafilaxis
dolor de garganta	edema alérgico
ulceración esofágica	prurito
esofagitis	falta de respiración
dolor de pecho	urticaria
pericarditis - pancreatitis	dolor de cabeza

SOBREDOSIFICACION

No existe un antídoto para la sobredosificación de Citarabina. Las dosis de 4.5 g/m² por infusión intravenosa de 1 hora cada 12 horas por 12 dosis han causado un incremento inaceptable en la toxicidad irreversible del sistema nervioso central y muerte.

Se han administrado dosis únicas de 3 g/m² por infusión intravenosa, sin que causen toxicidad aparente.

6007



PRESENTACIÓN

CITARABINA LAN 100 , 500 , 1000 y 2000 mg : envases conteniendo 1 y 5 frascos ampollas, y 25 y 50 frascos-ampolla, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

CONSERVACIÓN

Mantener a temperatura ambiente, entre 15° C y 30° C.

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°

Director Técnico: Zigmud Vegierski
Laboratorios LANPHARM S.A.
Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Argentina
Elaborado en: Villegas 1320/1510
Localidad: San Justo

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

Laboratorios Lanpharm S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada
DNI 10776456

Laboratorios Lanpharm S.A. 13
Zigmud Vegierski
Co- Director Técnico