



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

DISPOSICIÓN N° **6220**

BUENOS AIRES, **09 OCT 2013**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010352-11-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO KEMEX 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. 3° 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.T.

DISPOSICIÓN N° **6220**

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 el mencionado Instituto, 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 General 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.

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 el Decreto 1490/92 y del Decreto 1271/13.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° **6220**

EL ADMINISTRADOR NACIONAL 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 DECITABINA KEMEX y nombre/s genérico/s DECITABINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIO KEMEX 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- Autorízase 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 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



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

DISPOSICIÓN N° **6220**

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. Inscríbese 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°: 1-0047-0000-010352-11-2

DISPOSICIÓN N°: **6220**

Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**6220**

Nombre comercial: DECITABINA KEMEX.

Nombre/s genérico/s: DECITABINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: NAZARRE 3446, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: DECITABINA KEMEX.

Clasificación ATC: L01BC08.

Indicación/es autorizada/s: DECITABINA ESTA INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON SINDROME MIELODISPLASICO (MDS) QUE INCLUYEN TODOS LOS SUBTIPOS FRANCESES - AMERICANOS -BRITANICOS DE MDS DE NOVO Y SECUNDARIOS PREVIAMENTE TRATADOS O NO TRATADOS (ANEMIA REFRACTARIA, ANEMIA REFRACTARIA CON EXCESOS DE BLASTOS EN

*JM* *H*



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

TRANSFORMACION Y LEUCEMIA MIELOMONOCITICA CRONICA) Y GRUPOS INTERMEDIO -1 INTERMEDIO-2 Y DE ALTO RIESGO DEL SISTEMA INTERNACIONAL DE PUNTUACIONES DE PRONOSTICOS.

Concentración/es: 50.0 mg de DECITABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DECITABINA 50.0 mg.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO 11.6 mg, FOSFATO MONOBASICO DE POTASIO 68.0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPON DE GOMA PRECINTO DE ALUMINIO Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 FRASCO AMPOLLA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 FRASCO AMPOLLA.

Período de vida Útil: 24 meses.

FORMA DE CONSERVACIÓN: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

6220

Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
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°

6220

  
Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

## 4. PROYECTO DE ROTULO

2220

**DECITABINA KEMEX**  
**DECITABINA 50 mg**  
Polvo liofilizado para Solución Inyectable

Venta Bajo Receta Archivada  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

### Fórmula Cualicuantitativa

Cada frasco ampolla contiene:

Decitabina	50,0 mg
Fosfato monobásico de potasio	68,0 mg
Hidróxido de sodio	11,6 mg

**Posología:** Ver prospecto adjunto.

### Conservación:

Almacenar los frascos ampolla entre 15 ° y 30°C.

**Solución Reconstituida:** A menos que se use dentro de los 15 minutos desde la reconstitución, la solución diluida debe prepararse usando fluidos para infusión fríos (2°C a 8°C) y almacenarse a una temperatura de entre 2° C a 8° C hasta un máximo de 7 horas antes de su administración.

### Presentaciones:

Se suministra como un polvo estéril liofilizado blanco a casi blanco, en un frasco ampolla de dosis única, acondicionado en cajas de 1 frasco ampolla. Cada frasco ampolla contiene 50 mg de decitabina.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/2247
- Hospital Dr. A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

Medicamento administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°.....

Laboratorio Kemex S.A. Nazarre 3446 (C1417DXH) CABA  
Director Técnico: Natalia Alonso - Farmacéutico

Fecha de la última revisión: ...../...../.....

LABORATORIO KEMEX S.A.  
Natalia Alonso  
Directora Técnica  
M.N. 14.071

55

LABORATORIO KEMEX S.A.  
Ricardo Botta  
Aprobado

## 5. PROYECTO DE PROSPECTO

**DECITABINA KEMEX**  
**DECITABINA 50 mg**  
**Polvo Liofilizado para Solución Inyectable**

Venta Bajo Receta Archivada  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

### FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

Decitabina	50,0 mg
Fosfato monobásico de potasio	68 mg
Hidróxido de sodio	11,6 mg

### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

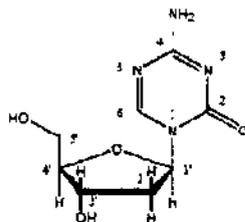
Agente antineoplásico.  
Código ATC: L01BC08

### INDICACIONES:

Decitabina está indicada para el tratamiento de pacientes con síndromes mielodisplásicos (MDS) que incluyen todos los subtipos Franceses-Americanos-Británicos de MDS de novo y secundarios previamente tratados o no tratados (anemia refractaria, anemia refractaria con exceso de blastos en transformación, y leucemia mielomonocítica crónica) y grupos intermedio-1, intermedio-2, y de alto riesgo del sistema Internacional de Puntuaciones de Pronósticos.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:

Decitabina inyectable contiene decitabina (5-aza-2'-deoxicidina), un análogo del nucleósido natural 2'-deoxicidina. Decitabina es un polvo fino, blanco a casi blanco con la fórmula molecular  $C_8H_{12}N_4O_4$  y un peso molecular de 228,21. Su nombre químico es 4-amino-1-(2- desoxi-β-D-eritro-pentofuranosil)-1,3,5-triazin-2(1 H)-ona y tiene la siguiente fórmula estructural:



Decitabina es ligeramente soluble en etanol/agua (50/50), metanol/agua (50/50) y metanol; escasamente soluble en agua y soluble en dimetilsulfóxido (DMSO).

### **Farmacodinamia**

Se cree que decitabina ejerce sus efectos antineoplásicos después de la fosforilación e incorporación directa al ADN e inhibición de la metiltransferasa del ADN, causando la hipometilación del ADN y la diferenciación celular o apoptosis. Decitabina inhibe la mutilación del ADN *in vitro*, que se logra con concentraciones que no causan una supresión importante de la síntesis del ADN. La hipometilación inducida por decitabina en células neoplásicas puede restaurar la función normal a los genes que son críticos para el control de la diferenciación y proliferación celular. En células que se dividen rápidamente, la citotoxicidad de decitabina también se puede atribuir a la formación de aductos covalentes entre la metiltransferasa del ADN y la decitabina incorporada en el ADN. Las células no proliferativas son relativamente insensibles a la decitabina.

### **Farmacocinética**

No existe información disponible sobre la farmacocinética de decitabina con la dosis indicada de 15 mg/m<sup>2</sup>. Los pacientes con tumores sólidos avanzados recibieron una infusión de 72 horas de decitabina de 20 a 30 mg/m<sup>2</sup>/día.

La farmacocinética de decitabina se caracterizó mediante una disposición bifásica. El clearance total del organismo (media ± SD) fue 124 ± 19 l/hr/m<sup>2</sup>, la vida media de eliminación de fase terminal fue de 0,51 ± 0,31 hr. La unión a proteínas plasmáticas de decitabina es insignificante (<1%).

No se conoce la vía de eliminación exacta y el destino metabólico de decitabina en los seres humanos. Una de las vías de eliminación de decitabina parece ser la desaminación por la histidina desaminasa hallada principalmente en el hígado pero también en granulocitos, epitelio intestinal y sangre entera.

### **Poblaciones especiales**

No se han estudiado los efectos del deterioro renal o hepático, sexo, edad o raza en la farmacocinética de decitabina.

## **ESTUDIOS CLÍNICOS**

### **Ensayo Fase 3**

Un ensayo abierto, randomizado, multicéntrico y controlado evaluó a 170 pacientes adultos con síndromes de mielodisplasia (MDS) que cumplieran con los criterios de clasificación Franceses-Americanos-Británicos (FAB) y las puntuaciones de pronósticos de intermedio-1, intermedio-2 y alto riesgo, del Sistema Internacional de Puntuaciones de Pronósticos (IPSS). Se randomizaron ochenta y nueve pacientes a la terapia con decitabina más una terapia de apoyo (sólo 83 recibieron decitabina), y 81 a la terapia de apoyo (SC) sola. No estaba previsto incluir a pacientes con leucemia mieloide aguda (AML). De los 170 pacientes incluidos en el estudio, la revisión independiente (diagnóstico adjudicado) halló que 12 pacientes (9 en el grupo tratado con decitabina y tres en el grupo tratado con SC) recibieron el diagnóstico de AML en la admisión. La demografía basal y otras características de los pacientes en la población con intención de tratar (ITT) fueron similares entre ambos grupos, según se muestra en la *Tabla 1*.

6220

**Tabla 1 - Demografía Basal y Otras Características de Pacientes (ITT)**

Demografía u otras Características de Pacientes	decitabina N = 89	Terapia de Apoyo N = 81
<b>Edad (años)</b>		
Media (± SD)	69 ±10	67 ±10
Promedio (IQR)	70 (65-76)	70 (62-74)
(Rango: min.-máx.)	(31-85)	(30-82)
<b>Sexo n (%)</b>		
Masculino	59 (66)	57 (70)
Femenino	30 (34)	24 (30)
<b>Raza n (%)</b>		
Blanca	83 (93)	76 (94)
Negra	4 (4)	2 (2)
Otra	2 (2)	3 (4)
<b>Semanas desde el Diagnóstico de MDS</b>		
Media (± SD)	86 ± 131	77 ± 119
Promedio (IQR)	29 (10-87)	35 (7-98)
(Rango: min.-máx.)	(2-667)	(2-865)
<b>Terapia Previa para MDS n (%)</b>		
Sí	27 (30)	19 (23)
No	62 (70)	62 (77)
<b>Estado de Transfusión de RBC n (%)</b>		
Independiente	23 (26)	27 (33)
Dependiente	66 (74)	54 (67)
<b>Estado de Transfusión de Plaquetas n (%)</b>		
Independiente	69 (78)	62 (77)
Dependiente	20 (22)	19 (23)
<b>Clasificación IPSS n(%)</b>		
Intermedio-1	28 (31)	24 (30)
Intermedio-2	38 (43)	36 (44)
Alto Riesgo	23 (26)	21 (26)

**Clasificación FAB n (%)**

RA	12 (13)	12 (15)
RARS	7 (8)	4 (5)
RAEB	47 (53)	43 (53)
RAEB-I	17 (19)	14 (17)
CMMI	6 (7)	8 (10)

Los pacientes randomizados al grupo tratado con decitabina recibieron decitabina por infusión intravenosa a una dosis de 15 mg/m<sup>2</sup> durante un periodo de 3 horas, cada 8 horas, por 3 días consecutivos. Este ciclo se repitió cada 6 semanas, dependiendo de la respuesta clínica y toxicidad del paciente. La terapia de apoyo consistió en transfusiones de sangre y de productos sanguíneos, antibióticos profilácticos, y factores de crecimiento hematopoyéticos. Los puntos finales coprimarios del estudio fueron el porcentaje de respuesta general (respuesta completa + respuesta parcial) y el tiempo hasta AML o muerte. Las respuestas se clasificaron empleando los criterios del Grupo Internacional de Trabajo MDS (IWG); se requirió que los pacientes sean independientes a la transfusión de RBC y plaquetas durante el tiempo de respuesta. Los criterios de respuesta se proporcionan en la *Tabla 2*:

**Tabla 2 - Criterios de Respuesta para el Ensayo Fase 3 \***

Respuesta Completa (CR) ≥ 8 semanas	Médula Ósea	Sobre aspirados repetidos: • < 5% mieloblastos • Sin cambios displásicos
	Sangre Periférica	En todas las muestras durante la respuesta: • Hgb > 11 g/dL (sin transfusiones ni eritropoyetina) • ANC ≥ 1500/ $\mu$ L (sin factor de crecimiento) • Plaquetas ≥ 100.000/ $\mu$ L (sin agente trombopoyético) • Sin blastos y sin displasia
Respuesta Parcial (PR) ≥ 8 semanas	Médula Ósea	Sobre aspirados repetidos: • ≥50% de disminución en los blastos sobre los valores previos al tratamiento O • Mejoría hacia una clasificación MDS FAB menos avanzada
	Sangre Periférica	Igual que para CR

\* Cheson BO, Bennett JM, et al. Report of an International Working Group to Standardize Response Criteria for MDS. Blood. 2000; 96:3671-3674.

El porcentaje de respuesta general (CR+PR) en la población ITT fue del 17% en pacientes tratados con decitabina y del 0% en el grupo tratado con SC ( $p < 0,001$ ). (Ver Tabla 3) El porcentaje de respuesta general fue del 21% (12/56) en pacientes tratados con decitabina considerados evaluables para la respuesta (es decir, aquellos pacientes con MDS confirmada patológicamente en la admisión que recibieron al menos 2 ciclos de tratamiento. La duración media de respuesta (rango) para los pacientes que respondieron a decitabina fue de 288 días (116-388) y el tiempo medio para la respuesta (rango) fue de 93 días (55-272). Todos menos uno de los pacientes tratados con decitabina que respondieron lo hicieron en el cuarto ciclo. Se observó beneficios en un 13% adicional de los pacientes tratados con decitabina que habin tenido mejoría hematológica, definida como una respuesta menor a la PR de duración de al menos 8 semanas, en comparación con el 7% de los pacientes tratados con SC. El tratamiento con decitabina no demoró en forma significativa el tiempo promedio hasta AML o muerte versus la terapia de apoyo.

**Tabla 3 - Análisis de Respuesta (ITT)**

Parámetro	Decitabina N = 89	Terapia de Apoyo N = 81
Porcentaje de Respuesta General (CR + PR) †	15 (17%)**	0 (0%)
Respuesta completa (CR)	8 (9%)	0 (0%)
Respuesta parcial (PR)	7 (8%)	0 (0%)
<b>Duración de la Respuesta</b>		
Tiempo medio hasta la respuesta (CR + PR) Días (Rango)	93 (55-272)	NA
Duración media hasta la respuesta (CR+ PR) Días (Rango)	288 (116-388)	NA

\*\* valor  $p < 0,001$  del Ensayo Exacto de Fisher bilateral que compara a decitabina vs. la terapia de apoyo.

† en el modelo del punto final co-primario, se necesita un valor  $p \leq 0,024$  para lograr significancia estadística.

Todos los pacientes con una CR o PR fueron independientes a las transfusiones de RBC y plaquetas en ausencia de factores de crecimiento. Ocurrieron respuestas en pacientes con un diagnóstico basal adjudicado de AML.

### Estudios Fase 2

Se condujeron dos estudios abiertos, de grupo único y multicéntricos adicionales en Europa para evaluar la seguridad y eficacia de decitabina en pacientes con MDS con cualquiera de los subtipos FAB. decitabina se infundió por vía intravenosa con una dosis de 15 mg/m<sup>2</sup> durante un período de 4 horas, cada 8 horas, en los días 1, 2 y 3 de la semana 1 cada 6 semanas (1 ciclo). Los resultados de los estudios fase 2 fueron consistentes con los resultados del ensayo Fase 3 con porcentajes generales de respuesta del 26% (N=66) y 24% (N=98).

### POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

#### Primer ciclo de tratamiento

La dosis recomendada de decitabina es de 15 mg/m<sup>2</sup> administrada por infusión intravenosa continua durante 3 horas repetida cada 8 horas por 3 días. Los pacientes pueden ser premeditados con terapia antiemética estándar.

#### Ciclos subsiguientes de tratamiento

El ciclo anterior se debe repetir cada 6 semanas. Se recomienda que los pacientes sean tratados por un mínimo de 4 ciclos; sin embargo, una respuesta parcial o completa puede tardar más de 4 ciclos. El tratamiento se puede continuar siempre y cuando el paciente sigue beneficiándose.

### Ajuste o demora de la dosis en base a los calores de laboratorio de hematología

Si la recuperación hematológica (ANC  $\geq$  1,000/ $\mu$ l y plaquetas  $\geq$  50,000/ $\mu$ l) de un ciclo previo de tratamiento con decitabina necesita más de 6 semanas, entonces se debe retrasar el siguiente ciclo de terapia con decitabina y se debe reducir la dosis siguiendo este algoritmo:

- *Recuperación que requiere más de 6, pero menos de 8 semanas:* se debe retrasar la administración de decitabina durante hasta 2 semanas y la dosis se debe reducir en forma transitoria a 11 mg/m<sup>2</sup> cada 8 horas (33 mg/m<sup>2</sup>/día, 99 mg/m<sup>2</sup>/ciclo) al recomenzar la terapia.
- *Recuperación que requiere más de 8, pero menos de 10 semanas:* se debe evaluar al paciente para la progresión de la enfermedad (mediante aspirados de la médula ósea); en ausencia de progresión, la dosis de decitabina se debe demorar hasta 2 semanas más y la dosis debe ser reducida a 11 mg/m<sup>2</sup> cada 8 horas (33 mg/m<sup>2</sup>/día, 99 mg/m<sup>2</sup>/ciclo) al reiniciar la terapia, y se debe mantener o aumentar en los ciclos subsiguientes según sea clínicamente indicado.

Si se presentan algunas de las siguientes toxicidades no hematológicas, no se debe reiniciar el tratamiento con decitabina hasta que la toxicidad haya sido resuelta: 1) creatinina sérica  $\geq$  2 mg/dl; 2) SGPT, bilirrubina total  $\geq$  2 veces ULN; y 3) infección activa o no controlada.

#### Empleo en pacientes geriátricos

Por lo general se administró a los pacientes geriátricos con el mismo nivel de dosis que los pacientes adultos más jóvenes. Los ajustes de la dosis por toxicidad se deben llevar a cabo según lo especificado para la población general.

#### Preparación

Decitabina es una droga citotóxica y, como con otros compuestos potencialmente tóxicos, se debe tener precaución cuando se manipula y prepara decitabina.

Decitabina se debe reconstituir en forma aséptica con 10 ml de agua estéril para inyectables; después de la reconstitución, cada ml contiene aproximadamente 5,0 mg de decitabina a pH 6,7-7,3. Inmediatamente después de la reconstitución, la solución se debe diluir con solución de cloruro de sodio al 0,9% para inyectables; solución dextrosada al 5% para inyectables o solución Ringer lactato para inyectables con una concentración final de la droga de 0,1 – 1,0 mg/ml. Salvo que se use dentro de los 15 minutos de la reconstitución, la solución diluida debe ser preparada usando líquidos fríos de infusión (2°C a 8°C) y almacenar entre 2°C y 8°C durante hasta un máximo de 7 horas hasta la administración.

### CONTRAINDICACIONES

Decitabina está contraindicada en pacientes con una hipersensibilidad conocida a la decitabina.

### ADVERTENCIAS

#### **En embarazo**

Decitabina puede causar daño fetal cuando se lo administra a una mujer embarazada. (Ver Precauciones, Embarazo)

#### **Uso en hombres**

Se debe aconsejar a los hombres que no procreen mientras reciban tratamiento con decitabina, y durante los dos meses posteriores al tratamiento. (Ver Precauciones, Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad).

### PRECAUCIONES

#### **Generales**

El tratamiento con decitabina está asociado con neutropenia y trombocitopenia. Se deben realizar recuentos completos de sangre y plaquetas según sea necesario para controlar la respuesta y toxicidad, pero como mínimo, previo a cada ciclo de dosificación. Después de la administración de la dosis recomendada para el primer ciclo, la dosificación para los ciclos subsiguientes debe ajustarse. Los médicos clínicos deben considerar la necesidad de instauración temprana de factores de crecimiento y/o agentes antimicrobianos para la prevención o tratamiento de infecciones en pacientes con síndrome mielodisplásico. Puede aparecer con mayor frecuencia mielosupresión y empeoramiento de la neutropenia en el primer o segundo ciclo de tratamiento, y no necesariamente indica una progresión de síndrome mielodisplásico subyacente.

No existen datos sobre el uso de decitabina en pacientes con disfunción renal o hepática; por lo tanto, se debe usar decitabina con precaución en estos pacientes. Si bien el metabolismo es extensivo, el sistema del citocromo P450 no parece estar involucrado. En los ensayos clínicos, no se administró decitabina a pacientes con creatinina sérica 2,0 mg/dl, transaminasas mayores a 2 veces el valor normal, o bilirrubina sérica > 1,5 mg/dl.

#### **Información para pacientes**

Los pacientes deben informarle a su médico acerca de cualquier enfermedad hepática o renal subyacente.

6220

Se debe prevenir a las mujeres con potencial fértil que eviten quedar embarazadas mientras reciben tratamiento con decitabina.

Se debe prevenir a los hombres que no procreen mientras reciben tratamiento con decitabina, y durante los dos meses posteriores al tratamiento.

#### **Análisis de Laboratorio**

Se deben realizar recuentos completos de sangre y plaquetas según sea necesario para controlar la respuesta y toxicidad, pero como mínimo, previo a cada ciclo. Se deben obtener hepatogramas y creatinina sérica con anterioridad al inicio del tratamiento.

#### **Interacción debida al empleo concomitante de otras sustancias**

No se han llevado a cabo estudios de interacción medicamentosa con decitabina. Los estudios *in vitro* en microsomas de hígado humano sugieren que decitabina es poco probable que inhiba o induzca las enzimas del citocromo P450. Los estudios de metabolismo *in vitro* han sugerido que decitabina no es un sustrato para las enzimas del citocromo P450 del hígado humano. Como la unión a las proteínas plasmáticas de decitabina es insignificante (<1%), no se esperan interacciones debido al desplazamiento de drogas más altamente unidas a las proteínas plasmáticas.

#### **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad**

No se ha realizado una evaluación formal de la carcinogenicidad de decitabina. Se evaluó el potencial mutagénico de decitabina en diversos sistemas *in vitro* e *in vivo*. Decitabina aumentó la frecuencia de mutación en células de linfoma de ratón L5178Y, y se produjeron mutaciones en un transgen de *Escherichia coli lac-I* en el ADN colónico de ratones tratados con decitabina. Decitabina causó rearrreglos cromosómicos en las larvas de las moscas de la fruta.

Se evaluó el efecto de decitabina sobre el desarrollo postnatal y la capacidad reproductiva en ratones administrados con una única inyección intraperitoneal de 3 mg/m<sup>2</sup> (aproximadamente el 7% de la dosis clínica diaria recomendada) en el día 10 de gestación.

Se redujeron en forma significativa los pesos corporales de machos y hembras expuestos *in utero* a decitabina en relación a los controles en todos los intervalos de tiempo postnatales. No se observó un efecto consistente en la fertilidad cuando se aparearon ratones hembras expuestas *in utero* con machos no tratados. Las hembras no tratadas apareadas con machos expuestos *in utero* mostraron una disminución de la fertilidad e los 3 y 5 meses de edad (porcentaje de embarazo del 36% y 0%, respectivamente). En los ratones macho administrados con inyecciones intraperitoneales de 0,15; 0,3 o 0,45 mg/m<sup>2</sup> de decitabina (aproximadamente 0,3% al 1% de la dosis clínica recomendada) 3 veces a la semana durante 7 semanas, decitabina no afectó la sobrevivencia, el aumento de peso corporal ni las medidas hematológicas (recuentos de glóbulos blancos y hemoglobina). Hubo una reducción en el peso de los testículos, se observó una histología anormal y se halló una disminución significativa en el número de espermatozoides con dosis  $\geq 0,3$  mg/m<sup>2</sup>. En hembras apareadas con machos administrados con  $\geq 0,3$  mg/m<sup>2</sup> de decitabina, se redujo el porcentaje de embarazos y aumentó significativamente la pérdida previa a la implantación.

#### **Embarazo**

**Embarazo - Efectos teratogénicos: Embarazo categoría D**

5220

Decitabina puede causar daño fetal cuando se lo administra a una mujer embarazada. La toxicidad de desarrollo de decitabina se examinó en ratones expuestos a inyecciones intraperitoneales únicas (0, 0,9 y 3,0 mg/m<sup>2</sup>, aproximadamente 2% y 7% de la dosis clínica diaria recomendada, respectivamente) durante los días de gestación 8, 9, 10 u 11. No se observó toxicidad materna pero se observó una disminución en la sobrevivencia fetal después del tratamiento con 3 mg/m<sup>2</sup> y una disminución del peso fetal con ambas dosis. La dosis de 3 mg/m<sup>2</sup> obtuvo defectos fetales característicos para cada día de tratamiento, incluyendo costillas supernumerarias (con ambas dosis), vértebras y costillas fusionadas, fisura del paladar, defectos vertebrales, defectos en sus patas traseras y defectos digitales en sus patas delanteras y traseras. En las ratas administradas con una única inyección intraperitoneal de 2,4 3,6 o 6 mg/m<sup>2</sup> (aproximadamente 5, 8 o 13% de la dosis clínica diaria recomendada, respectivamente) en los días de gestación 9-12, no se observó toxicidad materna. No se observaron fetos vivos en ninguna dosis cuando se inyectó decitabina en el día 9 de gestación. Se observó una disminución significativa en la sobrevivencia fetal y peso fetal reducido con dosis mayores a 3,6 mg/m<sup>2</sup> cuando se administró decitabina en el día 10 de gestación. Se observó un aumento de anomalías vertebrales y de costillas en todas las dosis, y se observó una inducción de exoftalmia, exencefalia, y fisura del paladar con la dosis de 6,0 mg/m<sup>2</sup>. Se observó una incidencia mayor de defectos en los dedos anteriores con dosis mayores a 3,6 mg/m<sup>2</sup>. Se observó una reducción en el tamaño y la osificación de los huesos largos de las extremidades exteriores y posteriores con 6,0 mg/m<sup>2</sup>. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas que usan decitabina. Se debe aconsejar a las mujeres con potencial fértil que eviten quedar embarazadas mientras toma esta droga, la paciente debe ser informada del peligro potencial para el feto.

**Lactancia**

Se desconoce si decitabina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Ya que muchas drogas se excretan en la leche materna, y debido al potencial de reacciones adversas serias de decitabina en lactantes, se debe decidir si se discontinúa o no la droga, tomando en consideración la importancia de la droga para la madre.

**Empleo en pediatría**

No se ha establecido la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos.

**Empleo en ancianos**

Del número total de pacientes expuestos a decitabina en el estudio fase 3, 61 de 83 pacientes tenían 65 años de edad o mayores, mientras que 21 de 83 pacientes tenían 75 años de edad o mayores. No se observaron diferencias generales con respecto a la seguridad o efectividad entre los sujetos y sujetos más jóvenes, y otra experiencia clínica informada no ha identificado diferencias en la respuesta entre los pacientes mayores y más jóvenes, pero no se puede descartar la mayor sensibilidad de algunos individuos mayores.

**REACCIONES ADVERSAS****Reacciones adversas que ocurren con mayor frecuencia**

Neutropenia, trombocitopenia, anemia, fatiga, piroxia, náuseas, fcs, petequia, constipación, diarrea, e hiperglucemia.

LABORATORIO KEMEX S.A.  
Natali Alonso  
Directora Técnica  
MEX 14071

63

LABORATORIO KEMEX S.A.  
Horacio Gotta  
Aprobado

5220

**Reacciones adversas que con mayor frecuencia ( $\geq 1\%$ ) causan una intervención clínica en el ensayo fase 3 en el grupo tratado con decitabina**

- **Discontinuación:** Trombocitopenia, neutropenia, infección compleja por *Mycobacterium avium*, paro cardiorrespiratorio, aumento de la bilirrubina en sangre, hemorragia intracraneala, análisis anormales de la función hepática.
- **Demora de la dosis:** Neutropenia, edema pulmonar, fibrilación auricular, infección de la línea central, neutropenia febril.
- **Reducción de la dosis:** Neutropenia, trombocitopenia, anemia, letargo, edema, taquicardia, depresión, faringitis.

**Análisis de la información de reacciones adversas**

Decitabina se estudió en 2 estudios de grupo único fase 2 (N=66, N=98) y 1 estudio controlado fase 3 (Terapia de apoyo) (N=83 expuesto a decitabina). Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a decitabina en 83 pacientes en el ensayo síndromes mielodisplásicos Fase 3. En el ensayo fase 3, los pacientes recibieron 15 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa cada 8 horas durante 3 días cada 6 semanas. El número promedio de ciclos de decitabina fue de 3 (rango 0 a 9).

La siguiente *Tabla 4* presenta todos los eventos adversos sin tomar en cuenta la causalidad que ocurre en al menos el 5% de los pacientes en el grupo tratado con terapia de apoyo.

**Tabla 4 - Eventos adversos Informados en  $\geq 5\%$  de pacientes en el grupo tratado con decitabina y con un porcentaje mayor que en el grupo tratado con terapia de apoyo en el ensayo síndromes mielodisplásicos**

	decitabina N=83 (%)	Terapia de apoyo N=81 (%)
<b>Desórdenes del sistema sanguíneo y linfático</b>		
Neutropenia	75 (90)	58 (72)
Trombocitopenia	74 (89)	64 (79)
Anemia NOS	68 (82)	60 (74)
Neutropenia febril	24 (29)	5 (6)
Leucopenia NOS	23 (28)	11 (14)
Linfoadenopatía	10 (12)	6 (7)
Trombocitemia	4 (5)	1 (1)
<b>Desórdenes cardíacos</b>		
Edema pulmonar NOS	5 (6)	0 (0)
<b>Desórdenes oculares</b>		
Visión borrosa	5 (6)	0 (0)
<b>Desórdenes gastrointestinales</b>		
Náuseas	35 (42)	13 (16)
Constipación	29 (35)	11 (14)
Diarrea NOS	28 (34)	13 (16)
Vómitos NOS	21 (25)	7 (9)
Dolor abdominal (NOS)	12 (14)	5 (6)
Petequia en la mucosa oral	11 (13)	4 (5)
Estomatitis	10 (12)	5 (6)
Dispepsia	10 (12)	1 (1)
Ascitis	8 (10)	2 (2)
Sangrado gingival	7 (8)	5 (6)
Hemorroides	7 (8)	3 (4)
Heces flojas	6 (7)	3 (4)
Ulceración de la lengua	6 (7)	2 (2)
Disfagia	5 (6)	2 (2)
Desórdenes del tejido blando oral NOS	5 (6)	1 (1)
Ulceración de labios	4 (5)	1 (1)

Distensión abdominal	4 (5)	1 (1)
Dolor abdominal superior	4 (5)	1 (1)
Enfermedad de reflujo gastroesofágico	4 (5)	0 (0)
Glosodinia	4 (5)	0 (0)
<b>Desórdenes generales y trastornos en el lugar de administración</b>		
Pirexia	44 (53)	23 (28)
Edema periférico	21 (25)	13 (16)
Rigores	18 (22)	14 (17)
Edema NOS	15 (18)	5 (6)
Dolor NOS	11 (13)	5 (6)
Letargo	10 (12)	3 (4)
Sensibilidad NOS	9 (11)	0 (0)
Caída	7 (8)	3 (4)
Molestias torácicas	6 (7)	3 (4)
Pirexia intermitente	5 (6)	3 (4)
Malestar	4 (5)	1 (1)
Crepitaciones	4 (5)	1 (1)
Eritema en el lugar del catéter	4 (5)	1 (1)
Dolor en el lugar del catéter	4 (5)	0 (0)
Hinchazón en el lugar de la inyección	4 (5)	0 (0)
<b>Desórdenes hepatobiliares</b>		
Hiperbilirubinemia	12 (14)	4 (5)
<b>Infecciones e infestaciones</b>		
Neumonía NOS	18 (22)	11 (14)
Celulitis	10 (12)	6 (7)
Infección por candidas NOS	8 (10)	1 (1)
Infección relacionada al catéter	7 (8)	0 (0)
Infección del Tracto Urinario NOS	6 (7)	1 (1)
Infección por estafilococos	6 (7)	0 (0)
Candidiasis oral	5 (6)	2 (2)
Sinusitis NOS	4 (5)	2 (2)
Bacteriemia	4 (5)	0 (0)
<b>Lesión, envenenamiento y complicaciones de procedimiento</b>		
Reacciones a la transfusión	6 (7)	3 (4)
Abrasión NOS	4 (5)	1 (1)
<b>Investigaciones</b>		
Soplo cardíaco NOS	13 (16)	9 (11)
Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre NOS	9 (11)	7 (9)
Aumento de la aspartato aminotransferasa	8 (10)	7 (9)
Aumento de la urea en sangre	8 (10)	1 (1)
Aumento de la lactato deshidrogenasa en sangre	7 (8)	5 (6)
Disminución de la albuminemia	6 (7)	0 (0)
Aumento de bicarbonato en sangre	5 (6)	1 (1)
Disminución de cloruro en sangre	5 (6)	1 (1)
Disminución de proteínas totales	4 (5)	3 (4)
Disminución del bicarbonato en sangre	4 (5)	1 (1)
Disminución de la bilirubinemia	4 (5)	1 (1)
<b>Desórdenes del metabolismo y nutrición</b>		
Hiperglucemia NOS	27 (33)	16 (20)
Hipoalbuminemia	20 (24)	14 (17)
Hipomagnesemia	20 (24)	6 (7)
Hipocalcemia	18 (22)	10 (12)

Hiponatremia	16 (19)	13 (16)
Disminución del apetito NOS	13 (16)	12 (15)
Anorexia	13 (16)	8 (10)
Hipercalemia	11 (13)	3 (4)
Deshidratación	5 (6)	4 (5)
<b>Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b>		
Artralgia	17 (20)	8 (10)
Dolor en extremidades	16 (19)	8 (10)
Dolor de espalda	14 (17)	5 (6)
Dolor de la pared torácica	6 (7)	1 (1)
Malestar musculoesquelético	5 (6)	0 (0)
Mialgia	4 (5)	1 (1)
<b>Desórdenes del sistema nervioso</b>		
Dolor de cabeza	23 (28)	11 (14)
Mareos	15 (18)	10 (12)
Hipoestesia	9 (11)	1 (1)
<b>Desórdenes psiquiátricos</b>		
Insomnio	23 (28)	11 (14)
Estado de confusión	10 (12)	3 (4)
Ansiedad	9 (11)	8 (10)
<b>Desórdenes renales y urinarios</b>		
Disuria	5 (6)	3 (4)
Frecuencia urinaria	4 (5)	1 (1)
<b>Desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino</b>		
Tos	33 (40)	25 (31)
Faringitis	13 (16)	6 (7)
Crepitaciones en pulmón	12 (14)	1 (1)
Disminución de los sonidos respiratorios	8 (10)	7 (9)
Hipoxia	8 (10)	4 (5)
Estertores	7 (8)	2 (2)
Goteo postnasal	4 (5)	2 (2)
<b>Desórdenes de la piel y el tejido subcutáneo</b>		
Equimosis	18 (22)	12 (15)
Rash NOS	16 (19)	7 (9)
Eriema	12 (14)	5 (6)
Lesiones en piel NOS	9 (11)	3 (4)
Prurito	9 (11)	2 (2)
Alopecia	7 (8)	1 (1)
Urticaria NOS	5 (6)	1 (1)
Edema facial	5 (6)	0 (0)
<b>Desórdenes vasculares</b>		
Petequia	32 (39)	13 (16)
Palidez	19 (23)	10 (12)
Hipotensión NOS	5 (6)	4 (5)
Hematoma NOS	4 (5)	3 (4)

#### **Análisis de las reacciones adversas clínicamente importantes**

En el ensayo fase 3, la mayor incidencia de eventos adversos Grado 3 o Grado 4 en el grupo tratado con decitabina fue de neutropenia (87%), trombocitopenia (85%), neutropenia febril (23%) y leucopenia (22%). La supresión de la médula ósea fue la causa más frecuente de reducción, demora y discontinuación de la dosis. Seis pacientes tuvieron eventos fatales asociados con su enfermedad

adyacente y mielosupresión (anemia, neutropenia, y trombocitopenia) que se consideran el menos posiblemente relacionados con el tratamiento medicinal. De los 83 pacientes tratados con decitabina, 8 discontinuaron la terapia en forma permanente debido a eventos adversos; en comparación con 1 de 81 pacientes en el grupo tratado con terapia de apoyo.

No se detectó una diferencia general en la seguridad entre pacientes > 65 años de edad y pacientes más jóvenes en estos ensayos de mielodisplasia. No se detectaron diferencias significativas entre sexos en la seguridad o eficacia. No se estudiaron pacientes con disfunción hepática o renal. El número de pacientes que no pertenecían a la raza blanca fue insuficiente para poder obtener conclusiones en estos ensayos clínicos.

Los eventos adversos serios que ocurrieron en pacientes que recibían decitabina sin tomar en cuenta la causalidad, no informados previamente en la Tabla 1 incluyen:

- *Desórdenes del sistema sanguíneo y linfático:* Mielosupresión, esplenomegalia.
- *Desórdenes cardíacos:* Infarto del miocardio, infarto, insuficiencia cardíaca congestiva, paro cardiorrespiratorio, cardiomiopatía, fibrilación auricular, taquicardia supraventricular.
- *Desórdenes gastrointestinales:* Dolor gingival, hemorragia gastrointestinal superior.
- *Desórdenes generales y condiciones del lugar de administración:* Dolor de pecho, astenia, inflamación de la mucosa, hemorragia en el lugar del catéter.
- *Desórdenes hepatobiliares:* colecistitis.
- *Infecciones e infestaciones:* Infección fúngica, sepsis, infección del tracto respiratorio superior, aspergilosis broncopulmonar, absceso peridiverticular, infección del tracto respiratorio, infección pulmonar por *Pseudomonas*, infección complejo por *Mycobacterium avium*.
- *Lesiones, envenenamientos y complicaciones de procedimientos:* Dolor posterior al procedimiento, hemorragia posterior al procedimiento.
- *Desórdenes del sistema nervioso:* Hemorragia intracraneana.
- *Desórdenes psiquiátricos:* Cambios en el estado mental.
- *Desórdenes renales y urinarios:* Falla renal, hemorragia uretral.
- *Desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino:* Disnea, hemoptisis, infiltración pulmonar, embolia pulmonar, paro respiratorio, masa pulmonar.
- *Reacción alérgica:* Se ha informado hipersensibilidad (reacción anafiláctica) a decitabina en un ensayo fase 2.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No existe antídoto conocido para la sobredosis con decitabina. Las dosis más altas están asociadas con un aumento de la mielosupresión que incluye trombocitopenia y neutropenia prolongada. Se deben tomar medidas de apoyo estándares en el caso de una sobredosis.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:**  
**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.**  
**Hospital A. Posadas: (011) 4654-8648/4658-7777.**

### **PRESENTACIÓN**

Se presenta como un polvo estéril liofilizado blanco a casi blanco, en un frasco ampolla de dosis única, acondicionado en cajas conteniendo un frasco ampolla cada caja. Cada frasco ampolla contiene 50 mg de decitabina.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Almacenar los frascos ampolla entre 15 ° y 30°C.

Solución reconstituida: a menos que se use dentro de los 15 minutos desde la reconstitución, la solución diluida debe prepararse usando fluidos para infusión fríos (2°C - 8°C) y almacenarse a una temperatura de entre 2°C a 8°C hasta un máximo de 7 horas antes de su administración.

**Manipulación y eliminación**

Se deben aplicar los procedimientos adecuados para la manipulación y eliminación de drogas antineoplásicas. Se han publicado diversas guías sobre este tema. No existe un acuerdo general de que todos los procedimientos recomendados en las guías sean necesarios o apropiados.

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica."

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA  
NACIÓN**

**CERTIFICADO N° .....**

**LABORATORIO KEMEX S.A. Nazarre 3446 (C1417DXH) CABA**

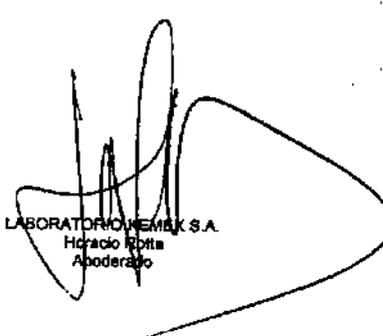
**DIRECTOR TÉCNICO: Natalia Alonso – Farmacéutica.**

**Elaborado en:  
Kemex, Nazarre 3446/54, Capital Federal. (C1417DXH)**

**Fecha de última revisión: ...../...../.....**

  
LABORATORIO KEMEX S.A.  
Natalia Alonso  
Directora Técnica  
M.N. 14.071

68

  
LABORATORIO KEMEX S.A.  
Horacio Ebita  
Aboderado

6221



## Prospecto: Información para el usuario

### Decitabina Kemex 50 mg Polvo Liofilizado para Solución Inyectable

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

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

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Decitabina Kemex y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Decitabina Kemex
3. Cómo usar Decitabina Kemex
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Decitabina Kemex
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Decitabina Kemex y para qué se utiliza Qué es Decitabina Kemex

Decitabina Kemex contiene el principio activo "decitabina". Es un medicamento contra el cáncer.

##### Para qué se utiliza Decitabina Kemex

Decitabina está indicada para el tratamiento de pacientes con síndromes mielodisplásico (MDS) que incluyen todos los subtipos Franceses-Americanos-Británicos de MDS de Novo y secundarios previamente tratados o no tratados (anemia refractaria, anemia refractaria con exceso de blastos en transformación, y leucemia mielomonocítica crónica) y grupos intermedio-1, intermedio-2, y de alto riesgo del sistema Internacional de Puntuaciones de Pronósticos.

##### Cómo actúa Decitabina Kemex

Decitabina Kemex actúa impidiendo el crecimiento de las células cancerosas. También destruye las células del cáncer.

Si tiene alguna pregunta sobre cómo actúa Decitabina Kemex o por qué le han recetado este medicamento, consulte a su médico o enfermero.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Decitabina Kemex

##### No use Decitabina Kemex:

- si es alérgico a decitabina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- si está dando el pecho.

Si no está seguro de si las condiciones anteriores le aplican a usted, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar Decitabina Kemex.

##### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Decitabina Kemex si tiene

- número bajo de plaquetas, glóbulos rojos o glóbulos blancos
- una infección
- una enfermedad hepática
- un trastorno renal grave
- un trastorno cardíaco

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 14071  
DIRECTORA TÉCNICA



Si no está seguro de si las condiciones anteriores le aplican a usted, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar Decitabina Kemex.

### Niños y adolescentes

Decitabina Kemex no debe utilizarse en niños ni adolescentes menores de 18 años.

### Uso de Decitabina Kemex con otros medicamentos

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta y las plantas medicinales. Decitabina Kemex puede afectar a la manera en que otros medicamentos actúan. Además, algunos otros medicamentos pueden afectar a la manera en que Decitabina Kemex actúa.

### Pruebas o controles

Se le harán análisis de sangre antes de empezar el tratamiento con Decitabina Kemex y al comienzo de cada ciclo de tratamiento. Estas pruebas sirven para comprobar que:

- tiene suficientes células sanguíneas, y
- el hígado y los riñones funcionan correctamente.

### Embarazo y lactancia

- Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.
- No debe utilizar Decitabina Kemex si está embarazada porque puede dañar a su hijo. Informe a su médico de inmediato si se queda embarazada durante el tratamiento con Decitabina Kemex.
- No puede dar el pecho a su hijo si está utilizando Decitabina Kemex, ya que se desconoce si el medicamento pasa a la leche materna.

### Fertilidad masculina y femenina y anticoncepción

- Los hombres no deben engendrar un hijo mientras estén utilizando Decitabina Kemex.
- Los hombres deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante 3 meses después de haber suspendido el tratamiento.
- Consulte a su médico si desea conservar su semen antes de comenzar el tratamiento.
- Las mujeres deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento. Se desconoce cuándo es seguro para las mujeres quedarse embarazadas después de que se haya suspendido el tratamiento.
- Consulte con su médico si desea congelar sus óvulos antes de comenzar el tratamiento.

### Conducción y uso de máquinas

Es posible que se sienta cansado o débil después del uso de Decitabina Kemex. Si es así, no conduzca ni utilice herramientas o máquinas.

### Decitabina Kemex contiene potasio y sodio

- Este medicamento contiene 0,5 mmol de potasio por vial. Tras la dilución de la solución reconstituida para perfusión intravenosa, este medicamento contiene entre 1-10 mmol de potasio por dosis en función del volumen para perfusión de la dilución. Los pacientes que presenten un deterioro de la función renal o los que sigan una dieta con control del potasio deben tenerlo en cuenta.
- Este medicamento contiene 0,29 mmol de sodio por vial. Tras la dilución de la solución reconstituida para perfusión intravenosa, este medicamento contiene entre 0,6-6 mmol de sodio por dosis en función del volumen para perfusión de la dilución. Los pacientes que sigan una dieta con control del sodio deben tenerlo en cuenta.

### 3. Cómo usar Decitabina Kemex

Decitabina Kemex le será administrado por un médico o enfermero preparado para administrar este tipo de medicamento.

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 1401  
DIRECTORA TÉCNICA



#### Dosis recomendada

- Su médico calculará su dosis de Decitabina Kemex, que dependerá de su estatura y su peso (superficie corporal).
- La dosis es de 15 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal.
- Recibirá DECITABINA KEMEX a diario durante 3 días, seguidos de 3 semanas sin fármaco. Esto se denomina un "ciclo de tratamiento" y se repetirá cada 6 semanas.
- Normalmente recibirá como mínimo 4 ciclos de tratamiento.

Su médico podrá retrasar la dosis y modificar el número total de ciclos, dependiendo de cómo responda al tratamiento.

#### Cómo se administra Decitabina Kemex

La solución se administra por vía intravenosa (como perfusión) durante una hora.

#### 4. Posibles efectos adversos

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

#### Avise inmediatamente a su médico o enfermero si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos graves:

- Fiebre: puede ser un signo de una infección causada por niveles bajos de glóbulos blancos (muy frecuente).
- dolor en el pecho o dificultad para respirar (con o sin fiebre o tos): pueden ser signos de una infección de los pulmones denominada "neumonía" (muy frecuente).
- Hemorragia: incluyendo sangre en las heces. Puede ser un signo de hemorragia en el estómago o el intestino (frecuente).
- hemorragia dentro de la cabeza: sus síntomas pueden ser dificultad para moverse, para hablar o entender o para ver; dolor de cabeza intenso y repentino, convulsiones, entumecimiento o debilidad en cualquier parte del cuerpo (frecuente).
- dificultad para respirar, hinchazón de los labios, picor o erupción cutánea. Se pueden deber a una reacción alérgica (hipersensibilidad) (frecuente).

Consulte inmediatamente a su médico o enfermero si experimenta alguno de los efectos adversos graves citados.

#### Otros efectos adversos de Decitabina Kemex son

##### Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- infección de orina
- hemorragia o formación de hematomas con mayor facilidad - pueden ser signos de una disminución del número de plaquetas de la sangre (trombocitopenia)
- sensación de cansancio o palidez - pueden ser signos de una disminución del número de glóbulos rojos (anemia)
- dolor de cabeza
- hemorragia nasal
- diarrea
- vómitos
- náuseas
- fiebre

##### Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 pacientes)

- infección de la sangre provocada por bacterias - puede ser un signo de un nivel bajo de glóbulos blancos
- dolor de nariz o moqueo, dolor de los senos nasales
- llagas en la boca o la lengua

##### Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 pacientes)

- disminución del número de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas (pancitopenia)
- placas rojas, elevadas y dolorosas en la piel, fiebre, aumento de los glóbulos blancos - pueden ser signos de "Dermatosis Neutrofílica Febril Aguda" o "Síndrome de Sweet".

LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 14071  
DIRECTORA TÉCNICA

6 2 2 0

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.



#### 5. Conservación de Decitabina Kemex

- Su médico, enfermero o farmacéutico son los responsables de la conservación de Decitabina Kemex.
- Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta del vial después de Vencimiento. La fecha de Vencimiento es el último día del mes que se indica.
- Almacenar los frascos ampolla entre 15 ° y 30°C.
- Solución Reconstituida: A menos que se use dentro de los 15 minutos desde la reconstitución, la solución diluida debe prepararse usando fluidos para infusión fríos (2°C a 8°C) y almacenarse a una temperatura de entre 2° C a 8° C hasta un máximo de 7 horas antes de su administración.
- Su médico, enfermero o farmacéutico es responsable de la correcta eliminación de Decitabina Kemex no utilizado.

#### 6. Contenido del envase e información adicional Composición de Decitabina Kemex

- Se presenta como un polvo estéril liofilizado blanco a casi blanco, en un frasco ampolla de dosis única, acondicionado en cajas conteniendo un frasco ampolla cada caja. Cada frasco ampolla contiene 50 mg de decitabina.
- Los demás componentes son fosfato monobásico de potasio e hidróxido de sodio (para ajustar el pH).

**Elaborado por:**  
Laboratorio Kemex S.A.  
Nazarre 3446 (C1417DXH)  
CABA  
Directora Técnica: Natalia Alonso - Farmacéutica



LABORATORIO KEMEX S.A.  
NATALIA ALONSO  
M.N. 1407  
DIRECTORA TÉCNICA



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-010352-11-2

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 6 2 2 0, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIO KEMEX 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: DECITABINA KEMEX.

Nombre/s genérico/s: DECITABINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: NAZARRE 3446, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: DECITABINA KEMEX.

Handwritten signature



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

Clasificación ATC: L01BC08.

Indicación/es autorizada/s: DECITABINA ESTA INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON SINDROME MIELODISPLASICO (MDS) QUE INCLUYEN TODOS LOS SUBTIPOS FRANCESES - AMERICANOS -BRITANICOS DE MDS DE NOVO Y SECUNDARIOS PREVIAMENTE TRATADOS O NO TRATADOS (ANEMIA REFRACTARIA, ANEMIA REFRACTARIA CON EXCESOS DE BLASTOS EN TRANSFORMACION Y LEUCEMIA MIELOMONOCITICA CRONICA) Y GRUPOS INTERMEDIO -1 INTERMEDIO-2 Y DE ALTO RIESGO DEL SISTEMA INTERNACIONAL DE PUNTUACIONES DE PRONOSTICOS.

Concentración/es: 50.0 mg de DECITABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DECITABINA 50.0 mg.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO 11.6 mg, FOSFATO MONOBASICO DE POTASIO 68.0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPON DE GOMA PRECINTO DE ALUMINIO Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 FRASCO AMPOLLA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 FRASCO AMPOLLA.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15°C



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

HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO KEMEX S.A. el Certificado N° **57272**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **09 OCT 2013** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **6220**

M

  
Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.