



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 5380

BUENOS AIRES, 16 SEP 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013279-06-7 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.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

DISPOSICIÓN Nº 5380

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.

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 425/10.



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

Por ello;

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº 5300

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 IRINOTECAN KEMEX y nombre/s genérico/s IRINOTECAN, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 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 - 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



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 5380

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

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

ARTICULO 7° - 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°:1-0047-0000-013279-06-7

DISPOSICIÓN N°:

5380

  
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.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°:

Nombre comercial: IRINOTECAN KEMEX

Nombre/s genérico/s: IRINOTECAN

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: NAZARRE 3446/54 C.A.B.A.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: IRINOTECAN KEMEX .

Clasificación ATC: L01 X X19.

Indicación/es autorizada/s: esta indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma metastasico de colon o recto cuya enfermedad haya recurrido o progresado después de terapia en base a 5-fluorouracilo.

Concentración/es: 20 MG de IRINOTECAN CLORHIDRATO (TRIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: IRINOTECAN CLORHIDRATO (TRIHIDRATO) 20 MG.

Excipientes: SORBITOL 45 MG, ACIDO CLORHIDRICO O HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. AJUSTAR pH=3.5, ACIDO LACTICO 0.9 MG, AGUA PARA INYECTABLE C.S.P.

Handwritten signature and initials.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO AMBAR TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO

Presentación: envases conteniendo 1, 2, 3, 5, 10, 25, 50 y 100 frascos ampollas con 2.5, 5, y 7.5 ml, siendo las presentaciones de 25, 50 y 100 frascos ampollas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 1, 2, 3, 5, 10, 25, 50 y 100 frascos ampollas con 2.5, 5, y 7.5 ml, siendo las presentaciones de 25, 50 y 100 frascos ampollas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

5380

  
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.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

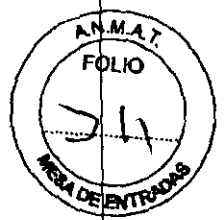
ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N° 5380

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

5380



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**IRINOTECAN KEMEX  
IRINOTECÁN 20mg/ml  
INYECTABLE  
Uso Intravenoso únicamente**

**Venta Bajo Receta Archivada**  
**Argentina**  
Lote

**Industria**  
  
Vencimiento

**Fórmula cuali-cuantitativa**

Cada ml contiene

IRINOTECÁN Clorhidrato.....	20,00 mg
(como Irinotecán clorhidrato trihidrato)	
SORBITOL.....	45,00 mg
ACIDO LÁCTICO.....	0,90 mg
HIDROXIDO DE SODIO/ACIDO CLORHIDRICO.c.s.....	pH 3.5
AGUA PARA INYECTABLES c.s.p.....	1,00 ml

**Indicaciones y uso**

Irinotecán Inyectable está indicado en pacientes con carcinoma metastásico del colon o recto cuya enfermedad haya recurrido o progresado después de terapia en base a 5-Fluorouracilo.

**Acción terapéutica**

Agente antineoplásico.

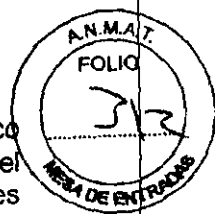
**Propiedades farmacológicas**

Irinotecán es un derivado de camptotecina y pertenece a una nueva clase de agentes citotóxicos con un único mecanismo de acción. Estas drogas actúan específicamente sobre la enzima topoisomerasa I y son conocidos como "inhibidores de la topoisomerasa I". El Irinotecán es un derivado semisintético de camptotecina, alcaloide extraído de plantas tales como Camptoteca Acuminata. El nombre químico es (4S)-4,11 -dietil-4-hidroxi-9-((4-piperidino-piperidino) carbonilo)-1H-pirano(3',4':6,7)indolizino(1,2-b)quinolina-3,14(4H,12H)diona clorhidrato.

El mecanismo de acción está mediado por la inhibición de la topoisomerasa I cuya función es disminuir la tensión torsional en el DNA mediante la inducción de rupturas en los filamentos simples en el momento de la replicación y transcripción. La citotoxicidad de Irinotecán se debe al daño causado durante la síntesis en el doble filamento de DNA cuando las enzimas de copiado interactúan con el complejo ternario formado por topoisomerasa I, DNA, e Irinotecán o SN-38. Las células de mamífero no pueden reparar eficientemente la ruptura de esa doble cadena.

LABORATORIO KEMEX S.A.  
Natalia Alonso  
M.N. 4071  
Directora Técnica





El Irinotecán actúa como un precursor soluble en agua del metabolito lipofílico SN-38. Este metabolito es aproximadamente 1000 veces más potente que el Irinotecán como inhibidor de topoisomerasa I purificada de líneas de tumores de roedor y de humano.

Tanto irinotecán como SN-38 existen en una forma lactona activa y en una forma inactiva de hidroxilácido. Existe un equilibrio dependiente del pH entre las dos formas de modo que un medio ácido promueve la formación de la lactona, mientras un medio más básico favorece la formación de hidroxilácido aniónico.

**Farmacocinética**

Después de infusión intravenosa de Irinotecán en humanos, las concentraciones en plasma de Irinotecán disminuyeron de manera exponencial, con una vida media de eliminación terminal de alrededor de 6 horas. La vida media de eliminación del metabolito activo SN-38 es de aproximadamente 10 horas. La vida media de la forma lactona del Irinotecán y SN-38 son similares a las de Irinotecán y SN-38 como forma de lactona e hidroxilácido porque ambas están en equilibrio.

En un rango de dosis de 50 a 350 mg/m2, el AUC de Irinotecán aumenta linealmente con la dosis; el AUC de SN-38 aumenta menos proporcionalmente con la dosis. Las concentraciones máximas del metabolito activo SN-38 se alcanzan generalmente a la hora después de finalizada la infusión de 90 minutos de Irinotecán.

Irinotecán exhibe moderada unión a proteínas plasmáticas (30% a 68%), en tanto que SN-38 se une mucho más a las proteínas plasmáticas (aproximadamente 95%). La proteína a la cual se unen preferentemente el Irinotecán y SN-38 es la albúmina.

Principales parámetros farmacocinéticos (Media ± DS) de Irinotecán y SN-38 en pacientes con carcinoma metastásico de colon y recto.

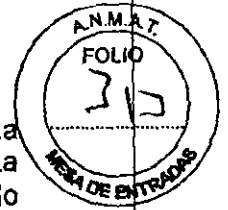
Irinotecán					SN 38			
Dosis Mg/m2	Cmax ng/ml	AUC <sub>0-24</sub> ng.hr/ml	T <sub>1/2</sub> hr	V. area L/m2	CL L/hr/m2	Cmax ng/ml	AUC <sub>0-24</sub> ng.hr/ml	T <sub>1/2</sub> Hr
125	1660	10200	5.8+/-	110+/-	13.3+/-	26.3	229	10.4+/-
N=64	+/-797	+/-3270	0.7	48.5	6.01	+/-	+/-108	3.1
						11.9		

- Cmax = Concentración máxima en plasma.
- AUC<sub>0-24</sub> = Área bajo la curva tiempo concentración en plasma desde tiempo 0 a 24 horas después de la terminación de la infusión de 90 minutos.
- t<sub>1/2</sub> = Vida media de eliminación terminal
- V. area = Volumen de distribución de fase de eliminación.
- CL = Clearance sistémico total.

**Metabolismo y Excreción**

La conversión metabólica de Irinotecán al metabolito activo SN-38 esta mediada por la enzima carboxilesterasa y ocurre basicamente en el hígado. SN-38 atraviesa por una conjugación para formar el glucuronido correspondiente. El SN-38 glucuronato tiene 1/50 a 1/100 de la actividad de

LABORATORIO KEMEX S.A.  
Natalia Alonso  
N° 14071  
Directora Técnica



SN-38 en ensayos de citotoxicidad usando dos líneas celulares in vitro. La disposición de Irinotecán no ha sido suficientemente aclarada en humanos. La excreción urinaria de Irinotecán es 11% a 20%; del SN-38, <1%; y glucurónido SN-38, 3%. La excreción biliar y urinaria acumulativa de Irinotecán y sus metabolitos (SN-38 y glucurónido SN-38) en un período de 48 horas después de la administración de Irinotecán en dos pacientes osciló desde aproximadamente 25% (100 mg/m<sup>2</sup>) a 50% (300 mg/m<sup>2</sup>)

### **Farmacocinética en Poblaciones Especiales**

**Geriátrica:** La vida media terminal promedio para el Irinotecán fue de 6 horas en pacientes de 65 años de edad o mayores y 5.5 horas en pacientes menores de 65 años. El AUC<sub>0-24</sub> normalizada por la dosis para SN-38 en pacientes de 65 años como mínimo fue 11% más alto que en pacientes menores de 65 años. No se recomiendan cambios en la dosis y en la administración para pacientes geriátricos.

**Pediátrica:** La farmacocinética de Irinotecán no se ha estudiado en la población pediátrica.

**Sexo:** La farmacocinética de Irinotecán no estaría influenciada por el sexo.

**Raza:** No se ha evaluado la influencia de la raza en la farmacocinética de Irinotecán.

**Insuficiencia Hepática:** No se ha estudiado formalmente la influencia de la insuficiencia hepática en las características farmacocinéticas de Irinotecán y sus metabolitos. Entre pacientes con compromiso tumoral hepático conocido (una mayoría de pacientes), los valores de AUC de Irinotecán y SN-38 fueron algo más altos que los obtenidos en pacientes sin metástasis hepática. En pacientes con metástasis de hígado sin disminución de la función hepática, no se recomiendan cambios en la dosificación y administración.

**Insuficiencia Renal:** No se ha evaluado la influencia de la insuficiencia renal en la farmacocinética de Irinotecán.

### **Interacciones medicamentosas**

No se han investigado formalmente las posibles interacciones de Irinotecán con otras medicaciones administradas concomitantemente.

### **Contraindicaciones**

Irinotecán está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida a la droga.

### **Advertencias**

**Diarrea:** Irinotecán inyectable puede inducir formas tempranas o tardías de diarrea que parecen ser mediadas por diferentes mecanismos. La diarrea temprana (que ocurre dentro o durante de las 24 horas de la administración de Irinotecán), es de tipo colinérgico, puede ser severa pero por lo general es pasajera. Puede estar precedida por queja de diaforesis y calambre abdominal y puede aliviarse con la administración de Atropina. La diarrea tardía (que ocurre posteriormente a las 24 horas de administrado Irinotecán) puede ser prolongada y conducir a deshidratación, desequilibrio electrolítico y puede poner en riesgo la vida del paciente. La diarrea tardía debería ser tratada inmediatamente con loperamida.

LABORATORIO KEMEX S.A.  
Natalia Alonso  
M.N. 14071  
Directora Técnica



Los pacientes con diarrea severa deben ser cuidadosamente controlados y deben recibir líquido y reposición de electrolitos si se deshidratan. La diarrea grado 3 es definida por el National Cancer Institute (NCI) como un incremento de 7 a 9 deposiciones diarias o como incontinencia, o calambres severos; y la de grado 4 según el NCI se define como un aumento mayor o igual a 10 deposiciones diarias, deposición groseramente sanguinolenta, o necesidad de un apoyo parenteral. Si se produce una diarrea tardía de grado 3 o 4 tendrá que demorarse la administración de Irinotecán hasta que el paciente se recupere y las dosis posteriores deben ser disminuídas. (Ver Dosificación y administración)

**Mielosupresión:** En pacientes tratados con Irinotecán se informaron casos de muerte producida por sepsis, luego del tratamiento. La terapia con Irinotecán debe interrumpirse temporariamente si se produce fiebre neutropénica o si el recuento de neutrófilos cae por debajo de  $500/\text{mm}^3$ . La dosis de Irinotecán debe ser reducida si el recuento de glóbulos blancos sufre una disminución clínicamente importante ( $< 2000/\text{mm}^3$ ); recuento de neutrófilos ( $< 1000/\text{mm}^3$ ); hemoglobina ( $< 8 \text{ g/dl}$ ) o recuento de plaquetas ( $< 100.000/\text{mm}^3$ ) (Ver dosificación y administración). El uso del factor estimulante de colonias no es necesario rutinariamente pero es aconsejable su empleo en pacientes con neutropenia importante.

**Embarazo:** Irinotecán puede causar daño fetal cuando se lo administra a una embarazada. La radioactividad del  $^{14}\text{C}$ -Irinotecán atraviesa la placenta de ratas cuando se lo administra por vía intravenosa y ha demostrado ser teratogénico en ratas y conejos a la dosis de  $6 \text{ mg/kg/día}$ . No se han efectuado adecuados estudios en mujeres embarazadas. Si la droga debe ser usada durante el embarazo, o si la paciente se embaraza durante el tratamiento la misma debe ser alertada acerca de los posibles riesgos sobre el feto. Las mujeres en período de fertilidad deben ser advertidas al inicio del tratamiento con Irinotecán sobre la necesidad de evitar el embarazo.

### **Precauciones Generales**

#### Cuidado en el Sitio de inyección:

Irinotecán es administrado por infusión intravenosa. Deberá evitarse la extravasación, y el sitio de la inyección deberá ser observado para detectar posibles signos de inflamación. Si ocurriera extravasación se deberá enjuagar el sitio con agua estéril y se recomienda colocar hielo.

#### Medicación previa con Antieméticos:

Irinotecán es emetogénico. Se recomienda que los pacientes reciban medicación previa con agentes antieméticos. En estudios clínicos, la mayoría de los pacientes recibieron  $10 \text{ mg}$  de dexametasona dados junto con otro tipo de agente antiemético, tal como un bloqueador 5-HT<sub>3</sub> (ondansetrón o granisetron). Los agentes antieméticos deberían ser dados el día del tratamiento, comenzando por lo menos 30 minutos antes de la administración de Irinotecán. Los médicos deberían tomar en consideración también el proveer a los pacientes un régimen antiemético (ej: ondansetrón) para un uso posterior si es necesario.

#### Tratamiento de Diarrea Temprana:

La administración de  $0.25$  a  $1 \text{ mg}$  de atropina intravenosa (salvo que esté contraindicado para el paciente) se considerará en pacientes con diaforesis,

LABORATORIO KEMEX S.A.  
Natalia Alonso  
M.N. 14071  
Directora Técnica



calambres abdominales o diarrea temprana (producida dentro de las 24 horas posteriores a la administración de Irinotecán).

Pacientes en riesgo especial:

Los médicos deberán tener particular precaución al controlar los efectos de Irinotecán en pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años) y en pacientes que hubieran recibido previamente irradiación pélvica abdominal.

**Información para el paciente**

Los pacientes deberán ser informados de los efectos tóxicos esperados de Irinotecán, particularmente sus manifestaciones gastrointestinales, tales como náusea, vómitos y diarrea. El paciente deberá ser advertido para disponer de inmediato loperamida y comenzar el tratamiento por diarrea tardía (la cual ocurre más de 24 horas después de la administración de Irinotecán) en el primer episodio de deposiciones escasamente moldeadas o sueltas, o al manifestarse movimientos intestinales, más frecuentes de lo normalmente esperado por el paciente.

Un régimen de dosificación para loperamida usada en pruebas clínicas consistió en lo siguiente: 4 mg al primer comienzo de diarrea tardía y luego 2 mg cada 2 horas hasta que el paciente no presente más diarrea durante por lo menos 12 horas. (Nota: Este régimen de dosificación excede las recomendaciones usuales de dosificación para loperamida). Durante la noche, el paciente puede tomar 4 mg de loperamida cada 4 horas y deberán notificar a su médico si ocurriera diarrea. No se recomienda premedicación de loperamida.

Deberá evitarse el uso de drogas con propiedades laxantes debido al potencial de exacerbación del cuadro de diarrea.

Los pacientes deberán informar al médico ante la aparición de náuseas, vómitos, fiebre o infección, o cuando se observen síntomas de deshidratación, tales como desmayo, aturdimiento o mareos luego de la terapia con Irinotecán.

Los pacientes deberán ser alertados acerca de la posibilidad de alopecia.

**Pruebas de Laboratorio**

Antes de comenzar el tratamiento con Irinotecán se recomienda el recuento de glóbulos blancos con recuento diferencial, determinación de hemoglobina, y recuento de plaquetas. Estos estudios deberán repetirse cada vez que el médico lo considere necesario.

**Interacciones Medicamentosas**

Los efectos adversos de Irinotecán, tales como mielosupresión y diarrea, podrían ser exacerbados por otros agentes que tengan efectos adversos similares.

Los pacientes que hubieran recibido previamente irradiación abdominal/pélvica presentan mayor riesgo de sufrir mielosupresión severa después de la administración de Irinotecán. Si bien la administración conjunta de Irinotecán con la irradiación no ha sido adecuadamente estudiada, no se recomienda esta aplicación.

Se ha reportado linfocitopenia en pacientes recibiendo Irinotecán, y es posible que la administración de dexametasona como profilaxis antiemética pueda aumentar la probabilidad de este efecto. Sin embargo, no se han observado

LABORATORIO KEMEX S.A.  
Natalia Alonso  
M.N. 14071  
Directora Técnica



infecciones oportunistas serias y ninguna complicación ha sido atribuida específicamente a linfocitopenia. También se ha informado hiperglucemia en pacientes recibiendo Irinotecán. Usualmente esto ha sido observado en pacientes con una historia de diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa previamente a la administración de Irinotecán. Es probable que dexametasona, administrada como profilaxis antiemética, haya contribuido con la hiperglucemia en algunos pacientes.

La incidencia de acatisia en pruebas clínicas fue mayor (8.5%) cuando se administró en el mismo día proclorperazina e Irinotecán que la observada cuando la misma droga se administró en días diferentes (1.3%). El 8.5% de incidencia de acatisia está dentro del rango informado cuando se administra proclorperazina como una medicación previa al uso de otras quimioterapias.

Es de esperar que el uso de laxantes durante la terapia con Irinotecán empeore la incidencia o severidad de la diarrea, pero esto no ha sido estudiado.

En vista del riesgo potencial de deshidratación secundaria al vómito y/o diarrea inducida por Irinotecán, el médico quizás prefiera suspender los diuréticos durante la dosis de Irinotecán y sin dudas, en los períodos de vómito y diarrea.

Se han informado con menor frecuencia hemorragias pequeñas en aquellos pacientes tratados con Irinotecán que han recibido Warfarina. Los datos no parecen demostrar propensión a mayor sangrado cuando se administra Irinotecán con Warfarina respecto del observado en pacientes tratados con Warfarina unicamente.

#### **Carcinogénesis, Mutagénesis y Deterioro de la Fertilidad**

No se llevaron a cabo estudios prolongados de carcinogenicidad con Irinotecán. Sin embargo, se administró a ratas una dosis intravenosa de 2 mg/kg ó 25 mg/kg de Irinotecán una vez por semana durante 13 semanas con una subsecuente observación durante 91 semanas. Bajo estas condiciones, Irinotecán no fue carcinogénico. Ni irinotecán ni SN-38 demostraron ser mutagénicos en el ensayo in vitro de Ames. Irinotecán fue clastogénico tanto in vitro (aberraciones de cromosoma en células ováricas de hamster de China), ni in vivo (ensayo de micronúcleo en ratón). No se observaron efectos adversos significativos sobre la fertilidad y rendimiento general reproductivo después de la administración intravenosa de irinotecán en dosis de hasta 6 mg/kg/día a ratas y conejos. Sin embargo, se observó atrofia de los órganos reproductivos masculinos después de dosis diarias múltiples. (ver advertencias)

#### **Uso Pediátrico**

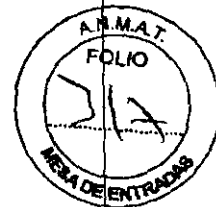
No se ha establecido la seguridad y efectividad de Irinotecán en pacientes pediátricos.

#### **Reacciones adversas**

##### **Pruebas Clínicas en EE.UU.**

En tres estudios clínicos, 304 pacientes con carcinoma metastásico de colon o recto que había recurrido o progresado siguiendo terapia en base a 5-Fluorouracilo fueron tratados con Irinotecán. Diecisiete de los pacientes murieron dentro de los 30 días de la administración de Irinotecán; en cinco casos (1.6%), las muertes fueron potencialmente relativas a la droga. Estos

LABORATORIO MEMEX S. de C.  
Natalia Alonso  
M.N. 14071  
Directora Técnica



cinco pacientes experimentaron una constelación de sucesos médicos que incluyeron efectos conocidos de Irinotecán.

Uno de estos pacientes murió por sepsis neutropénica sin fiebre.

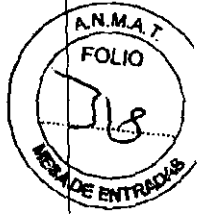
La fiebre neutropénica ocurrió en otros 9 pacientes (3.0%); estos pacientes se recuperaron con cuidados de apoyo. Ciento diecinueve (39.1%) de los 304 pacientes fueron hospitalizados un total de 156 veces; en 81 pacientes (26.6%) por hechos relacionados con la administración de irinotecán. Las razones primarias de hospitalización relacionada con la droga fueron diarrea, con o sin náusea y/o vómitos (18.4%); neutropenia/leucopenia, con o sin diarrea y/o fiebre (8.2%); y náusea y/o vómitos (4.9%). Los ajustes en la dosis fueron efectuados durante el curso del tratamiento y en los cursos posteriores, en base a la tolerancia individual del paciente. La primera dosis de por lo menos un curso de Irinotecán se redujo para 67% de los pacientes que comenzaron los estudios a una dosis inicial de 125 mg/m<sup>2</sup>. Las reducciones de dosis dentro del curso se requirieron para 32% de los cursos iniciados al nivel de dosis de 125 mg/m<sup>2</sup>. Las razones más comunes para reducción de la dosis fueron diarrea tardía, neutropenia y leucopenia. Trece (4.3%) de los pacientes suspendieron el tratamiento con Irinotecán a causa de efectos adversos los cuales se describen a continuación:

**Gastrointestinales:** Diarrea, náuseas y vómitos han sido efectos adversos comunes después del tratamiento con Irinotecán, pudiendo ser severos. Estos efectos se manifiestan tempranamente, durante las primeras 24 hs. después de administrado el Irinotecán, o bien tardíamente, después de las 24 horas de administrado el producto. El tiempo medio hasta la manifestación de diarrea tardía fue de 11 días después de administrarse Irinotecán. En los pacientes que inician tratamiento con una dosis de 125 mg/m<sup>2</sup>, la duración media de la diarrea de cualquier grado fue de 3 días. Entre los pacientes tratados con la dosis de 125 mg/m<sup>2</sup> que experimentaron diarrea grado 3 o 4, la duración media de todo el episodio fue de 7 días. Algo mayor ha sido la frecuencia de diarrea tardía grado 3 o 4 en pacientes con un tratamiento inicial de 125 mg/m<sup>2</sup>, comparado con aquellos pacientes que recibieron una dosis inicial de 100 mg/m<sup>2</sup> (34% vs 24%). La frecuencia de la diarrea tardía grados 3 o 4 fue significativamente mayor en pacientes mayores de 65 años que en pacientes menores de 65 años (39.8% vs 23.4%). En uno de los estudios la frecuencia de la diarrea tardía grados 3 y 4 fue significativamente mayor en los hombres que en las mujeres (43.1% vs 15.6%). No obstante no hubo diferencias de sexo en la frecuencia de la diarrea tardía de grados 3 y 4 en los otros dos estudios.

**Hematológicas:** Irinotecán por lo general provocó neutropenia, leucopenia (incluyendo linfocitopenia) y anemia. La trombocitopenia grave fue poco común. La fiebre neutropénica (neutropenia de grado 4 y fiebre de grado 2 o mayor) se manifestó en el 3 % de los pacientes; 5,6% de los pacientes recibieron G-CSF para el tratamiento de la neutropenia. La anemia grado 3 o 4 se observó en 6,9 % de los pacientes.

Se practicaron transfusiones de sangre en el 9,9% de los pacientes. La frecuencia de la neutropenia de grado 3 o 4 fue significativamente mayor en pacientes que recibieron irradiación previa comparado con los que no recibieron irradiación (48,1 % vs 24,1%). No se manifestaron diferencias importantes en la frecuencia de la neutropenia grado 3 y 4 por la edad o por el sexo.

LABORATORIO REMEX S.  
Natalia Alonso  
M.N. 14071  
Directora Técnica



Organismo en general: astenia, fiebre y dolor abdominal, han sido las reacciones adversas más comunes de este tipo.

*Hepáticas:* se observaron anomalías enzimáticas del hígado grado 3 o 4 en menos del 10% de los pacientes. Esto se produce típicamente en pacientes con metástasis conocidas en hígado.

*Dermatológicas:* se informó alopecia, usualmente transitoria, durante el tratamiento con Irinotecán. También se informaron sarpullidos pero no fueron causa de interrupción del tratamiento.

*Respiratorias:* efectos adversos pulmonares severos han sido poco frecuentes, la disnea de grado 3 o 4 se manifestó en 3,6% de los pacientes. Más de la mitad de los pacientes con disnea tenía metástasis en pulmón; se desconoce el alcance del compromiso tumoral u otra enfermedad pulmonar preexistente y su correlación con la disnea.

*Neurológicas:* fueron observados insomnio y mareos pero no se relacionaron con la administración de Irinotecán.

*Cardiovascular:* durante la administración de Irinotecán puede observarse vasodilatación, pero no requiere intervención habitualmente.

### **Sobredosificación**

En pruebas clínicas realizadas en EE.UU., fase 1, se administraron dosis únicas de hasta 345 mg/m<sup>2</sup> de Irinotecán inyectable a pacientes con distintos tipos de cáncer. Dosis únicas de hasta 750 mg/m<sup>2</sup> se administraron en pruebas fuera de Estados Unidos. Las reacciones adversas en estos pacientes fueron similares a las observadas con el régimen y dosificación recomendados. No se conoce antídoto para la sobredosis con Irinotecán. Se procurará un máximo de cuidado para prevenir deshidratación debida a diarrea y para tratar cualquier complicación infecciosa.

Se observó letalidad después a dosis de Irinotecán inyectable de aproximadamente 111 mg/kg en ratones y 73 mg/kg en ratas (aproximadamente 2.6 y 3.4 veces la dosis humana recomendada de 125 mg/m<sup>2</sup>, respectivamente). El deceso estuvo precedido por cianosis, temblores, afecciones respiratorias y convulsiones.

### **Dosificación y administración**

#### **Dosis de Inicio y Modificaciones de la Dosis**

La dosis inicial aconsejada de Irinotecán Inyectable es de 125 mg/m<sup>2</sup>. Las dosis deben ser administradas como una infusión intravenosa en 90 minutos (ver preparación de la solución en infusión). El régimen terapéutico recomendado (un curso de tratamiento) es 125 mg/m<sup>2</sup> administrado una vez a la semana durante 4 semanas, seguido por un período de descanso de 2 semanas. Después de esto pueden repetirse cursos adicionales de tratamiento cada 6 semanas (4 semanas de terapia, seguido por 2 semanas sin terapia). Es de destacar que las dosis subsiguientes pueden variarse hasta 150 mg/m<sup>2</sup> o hasta 50 mg/m<sup>2</sup>, en variaciones de 25 a 50 mg/m<sup>2</sup> dependiendo de la tolerancia individual del paciente. Si durante un ciclo de tratamiento se presenta diarrea o neutropenia grado 2 o 3, reducir 25 mg/m<sup>2</sup> la próxima dosis de Irinotecán y al reiniciar el próximo ciclo reducir 25 mg/m<sup>2</sup> si fue efectivamente grado 3. Si se produce diarrea o neutropenia grado 4, reiniciar con una reducción de 50 mg/m<sup>2</sup> el curso actual y el siguiente.

LABORATORIO KEMEX S.A.  
Natalia Alonso  
M.N. 14071  
Directora Técnica

5380



Siempre que no se desarrolle una toxicidad intolerable el tratamiento con cursos adicionales puede continuarse indefinidamente en pacientes que alcancen una respuesta o en pacientes cuya enfermedad permanezca estable. Los pacientes deberán ser cuidadosamente controlados para determinar la toxicidad.

Las dosis recomendadas durante un curso de terapia y al comienzo de cada curso posterior de tratamiento deben modificarse de acuerdo al grado de toxicidad: neutropenia, neutropenia febril, diarrea u otras toxicidades no hematológicas. La terapia con Irinotecán debe ser interrumpida cuando ocurre diarrea tardía grado 3 ó 4 o cuando se observa otra toxicidad intolerable. Las modificaciones de dosis para las toxicidades hematológicas que no sean neutropenia (ej: leucopenia, anemia o trombocitopenia, y plaquetas) durante un curso de terapia y al comienzo del curso subsiguiente de terapia son las mismas que las recomendadas para neutropenia.

Las modificaciones de dosis por toxicidad no hematológica, distinta que diarrea (náusea, vómito, etc.) durante un curso de terapia son las mismas que las recomendadas para diarrea. Al comienzo del curso posterior de tratamiento, la dosis de Irinotecán debería ser reducida en  $25 \text{ mg/m}^2$ , en comparación a la dosis inicial del curso previo, para grado 2 de toxicidad o bien  $50 \text{ mg/m}^2$  para otras toxicidades no hematológicas grado 3 ó 4. Todas las modificaciones en la dosificación deben estar basadas en la peor toxicidad precedente. No debe iniciarse un nuevo curso de la terapia hasta que el recuento de granulocitos se haya recuperado a  $>1500/\text{mm}^3$  y el recuento de plaqueta se haya recuperado a  $>100.000/\text{mm}^3$  y la diarrea provocada por el tratamiento esté completamente resuelta. El tratamiento debería ser retardado 1 a 2 semanas para permitir la recuperación de la toxicidad que se produce. Si el paciente no se ha recuperado después de 2 semanas, debería tomarse en consideración suspender Irinotecán.

Se recomienda que los pacientes reciban premedicación con agentes antieméticos. (ver Precauciones, General)

### **Precauciones en la Preparación y Administración**

Al igual que con otros agentes anticancerígenos potencialmente tóxicos, debe tenerse cuidado en el manipuleo y la preparación de soluciones de infusión preparadas con Irinotecán Inyectable. Se recomienda el uso de guantes. Si una solución de Irinotecán entra en contacto con la piel, lavar inmediata y minuciosamente con agua y jabón. Si Irinotecán entra en contacto con membranas mucosas, enjuagar con abundante agua.

### **Preparación de Solución para Infusión**

Observar el contenido del frasco para detectar partículas y repetir la observación cuando el producto es retirado del frasco con la jeringa.

Irinotecán inyectable debe ser diluido antes de la infusión, en solución de Dextrosa al 5% o en solución de Cloruro de Sodio al 0.9% para un rango de concentración final de 0.12 a 1.1 mg/ml. En la mayoría de las pruebas clínicas, Irinotecán inyectable fue administrado en 500 ml de Dextrosa al 5%.

La solución es físicamente y químicamente estable durante 24 horas a temperatura ambiente (aproximadamente  $25^\circ\text{C}$ ). Las soluciones diluidas en Dextrosa 5% inyectable y conservadas a temperaturas ambiente

LABORATORIO KEMEX S.  
Natalia Alonso  
M.N. 14071  
Directora Técnica



5380



(aproximadamente 25°C) son física y químicamente estables durante 24 horas. La refrigeración de mezclas usando Cloruro de Sodio 0.9%, USP, no se recomienda debido a la baja y esporádica incidencia de partículas visibles. El congelamiento de Irinotecán y mezclas de Irinotecán puede resultar en precipitación de la droga y debería evitarse.

No deben añadirse otras drogas a la solución para infusión. Los productos de uso parenteral deben ser inspeccionados visualmente para observar materiales extraños y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

### **Conservación**

Conservar a temperatura ambiente controlada (15°C a 30°C). Proteger de la luz. Se recomienda que el frasco permanezca en el estuche hasta el momento del uso.

No congelar.

### **Presentación**

Envases conteniendo 1, 2, 3, 5 y 10 frasco ampollas de 2,5 ml, 5ml y 7,5 ml para la venta al público y 25, 50 y 100 frasco-ampollas de uso hospitalario exclusivo.

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

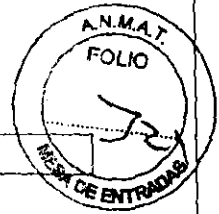
"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica."

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL  
MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL.  
CERTIFICADO N°**

**LABORATORIO KEMEX S.A. Nazarre 3446. Capital (C1417DXH)  
DIRECTOR TECNICO: Dr. Natalia Alonso. Farmacéutica**

LABORATORIO KEMEX S.A.  
Natalia Alonso  
M.N. 14071  
Directora Técnica

5380



**PROYECTO DE ROTULO**

**IRINOTECAN KEMEX**  
**IRINOTECAN 50mg/2,5ml**  
**SOLUCION INYECTABLE**  
Uso Intravenoso Solamente

**Venta Bajo Receta Archivada**  
**Argentina**  
Lote N°.....  
Vencimiento

**Industria**  
  
Fecha de

Formula Cualicuantitativa

**Cada ml contiene**

IRINOTECAN Clorhidrato.....20,00 mg  
(como trihidrato)  
SORBITOL.....45,00 mg  
ACIDO LÁCTICO.....0,90 mg  
HIDROXIDO DE SODIO/ACIDO CLORHIDRICO.c.s.....pH 3.5  
AGUA PARA INYECTABLES c.s.p.....1,00 ml

**Contenido:** 2,5 ml

**Posología:** Ver prospecto adjunto

**Conservación:** Conservar entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz, no congelar.

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL  
MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL.  
CERTIFICADO N°  
LABORATORIO KEMEX S.A. Nazarre 3446. Capital (C1417DXH)  
DIRECTOR TECNICO: Dr. Natalia Alonso. Farmacéutica

**Nota:** igual texto para las presentaciones de : 2, 3, 5 y 10 frasco ampollas de 2,5 ml para la venta al público, y 25, 50 y 100 frascos ampollas de uso hospitalarios exclusivos.

LABORATORIO KEMEX S.A.  
Natalia Alonso  
M.N. 14071  
Directora Técnica

5380



**IRINOTECAN KEMEX**  
**IRINOTECAN 100mg/5,0ml**  
**SOLUCION INYECTABLE**  
Uso Intravenoso Solamente

**Venta Bajo Receta Archivada**  
**Argentina**  
Lote N°.....  
Vencimiento

**Industria**  
Fecha de

Formula Cualicuantitativa

**Cada ml contiene**

IRINOTECAN Clorhidrato.....20,00 mg  
(como trihidrato)  
SORBITOL.....45,00 mg  
ACIDO LÁCTICO.....0,90 mg  
HIDROXIDO DE SODIO/ACIDO CLORHIDRICO.c.s.....pH 3.5  
AGUA PARA INYECTABLES c.s.p.....1,00 ml

**Contenido:** 5,0 ml

**Posología:** Ver prospecto adjunto

**Conservación:** Conservar entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz, no congelar.

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL  
MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL.  
CERTIFICADO N°  
LABORATORIO KEMEX S.A. Nazarre 3446. Capital (C1417DXH)  
DIRECTOR TECNICO: Dr. Natalia Alonso. Farmacéutica

**Nota:** igual texto para las presentaciones de : 2, 3, 5 y 10 frasco ampollas de 2,5 ml para la venta al público, y 25, 50 y 100 frascos ampollas de uso hospitalarios exclusivos.

LABORATORIO KEMEX S.A.  
Natalia Alonso  
M.N. 14071  
Directora Técnica

5380

**IRINOTECAN KEMEX**  
**IRINOTECAN 150mg/7,5ml**  
**SOLUCION INYECTABLE**  
Uso Intravenoso Solamente



**Venta Bajo Receta Archivada**  
**Argentina**  
Lote N°.....  
Vencimiento

Industria

Fecha de

Formula Cualicuantitativa

**Cada ml contiene**

IRINOTECAN Clorhidrato.....20,00 mg  
(como trihidrato)  
SORBITOL.....45,00 mg  
ACIDO LÁCTICO.....0,90 mg  
HIDROXIDO DE SODIO/ACIDO CLORHIDRICO.c.s.....pH 3.5  
AGUA PARA INYECTABLES c.s.p.....1,00 ml

**Contenido:** 7,5 ml

**Posología:** Ver prospecto adjunto

**Conservación:** Conservar entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz, no congelar.

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

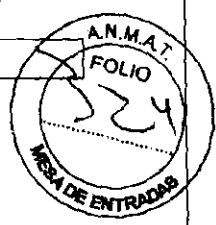
MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL  
MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL.  
CERTIFICADO N°  
LABORATORIO KEMEX S.A. Nazarre 3446. Capital (C1417DXH)  
DIRECTOR TECNICO: Dr. Natalia Alonso. Farmacéutica

**Nota:** igual texto para las presentaciones de : 2, 3, 5 y 10 frasco ampollas de 2,5 ml para la venta al público, y 25, 50 y 100 frascos ampollas de uso hospitalarios exclusivos.

LABORATORIO KEMEX S.A.  
Natalia Alonso  
M.N. 14071  
Directora Técnica

5380

PROYECTO DE ESTUCHE



**IRINOTECAN KEMEX**  
**IRINOTECAN 50mg/2,5ml**  
**SOLUCION INYECTABLE**  
Uso Intravenoso Solamente

**Venta Bajo Receta Archivada**  
**Argentina**  
Lote N°.....  
Vencimiento

**Industria**  
Fecha de

Formula Cualicuantitativa

**Cada ml contiene**

- IRINOTECAN Clorhidrato.....20,00 mg  
(como trihidrato)
- SORBITOL.....45,00 mg
- ACIDO LÁCTICO.....0,90 mg
- HIDROXIDO DE SODIO/ACIDO CLORHIDRICO.c.s.....pH 3.5
- AGUA PARA INYECTABLES c.s.p.....1,00 ml

**Contenido:** 1 frasco ampolla

**Posología:** Ver prospecto adjunto

**Conservación:** Conservar entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz, no congelar.

Puede ocurrir un precipitado durante la exposición de Irinotecan Inyección a baja temperatura; puede ser resolubilizada exponiendo la solución a calor naturalmente a temperatura ambiente y sacudiendo vigorosamente. No calentar ni poner en microondas.

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

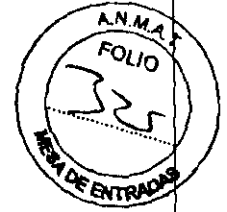
MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL  
MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL.  
CERTIFICADO N°  
LABORATORIO KEMEX S.A. Nazarre 3446. Capital (C1417DXH)  
DIRECTOR TECNICO: Dr. Natalia Alonso. Farmacéutica

**Nota:** igual texto para las presentaciones de : 2, 3, 5 y 10 frasco ampollas de 2,5 ml para la venta al público, y 25, 50 y 100 frascos ampollas de uso hospitalarios exclusivos.

LABORATORIO KEMEX S.A  
Natalia Alonso  
M.N. 14071  
Directora Técnica

**IRINOTECAN KEMEX**  
**IRINOTECAN 100mg/5,0ml**  
**SOLUCION INYECTABLE**  
Uso Intravenoso Solamente

530



**Venta Bajo Receta Archivada**  
**Argentina**  
Lote N°.....  
Vencimiento

**Industria**

Fecha de

Formula Cualicuantitativa

**Cada ml contiene**

IRINOTECAN Clorhidrato.....	20,00 mg
(como trihidrato)	
SORBITOL.....	45,00 mg
ACIDO LÁCTICO.....	0,90 mg
HIDROXIDO DE SODIO/ACIDO CLORHIDRICO.c.s.....	pH 3.5
AGUA PARA INYECTABLES c.s.p.....	1,00 ml

**Contenido:** 1 frasco ampolla

**Posología:** Ver prospecto adjunto

**Conservación:** Conservar entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz, no congelar.

Puede ocurrir un precipitado durante la exposición de Irinotecan Inyección a baja temperatura; puede ser resolubilizada exponiendo la solución a calor naturalmente a temperatura ambiente y sacudiendo vigorosamente. No calentar ni poner en microondas.

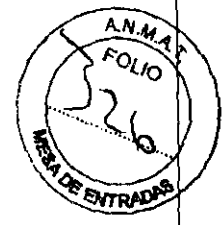
**MANTÉNGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL  
MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL.  
CERTIFICADO N°  
LABORATORIO KEMEX S.A. Nazarre 3446. Capital (C1417DXH)  
DIRECTOR TECNICO: Dr. Natalia Alonso. Farmacéutica

**Nota:** igual texto para las presentaciones de : 2, 3, 5 y 10 frasco ampollas de 2,5 ml para la venta al público, y 25, 50 y 100 frascos ampollas de uso hospitalarios exclusivos.

LABORATORIO KEMEX S.A.  
Natalia Alonso  
M.N. 14071  
Directora Técnica

380



**IRINOTECAN KEMEX**  
**IRINOTECAN 150mg/7,5ml**  
**SOLUCION INYECTABLE**  
Uso Intravenoso Solamente

**Venta Bajo Receta Archivada**  
**Argentina**  
Lote N°.....  
Vencimiento

**Industria**  
Fecha de

Formula Cualicuantitativa

**Cada ml contiene**

IRINOTECAN Clorhidrato.....	20,00 mg
(como trihidrato)	
SORBITOL.....	45,00 mg
ACIDO LÁCTICO.....	0,90 mg
HIDROXIDO DE SODIO/ACIDO CLORHIDRICO.c.s.....	pH 3.5
AGUA PARA INYECTABLES c.s.p.....	1,00 ml

**Contenido:** 1 frasco ampolla

**Posología:** Ver prospecto adjunto

**Conservación:** Conservar entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz, no congelar.

Puede ocurrir un precipitado durante la exposición de Irinotecan Inyección a baja temperatura; puede ser resolubilizada exponiendo la solución a calor naturalmente a temperatura ambiente y sacudiendo vigorosamente. No calentar ni poner en microondas.

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL  
MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL.  
CERTIFICADO N°  
LABORATORIO KEMEX S.A. Nazarre 3446. Capital (C1417DXH)  
DIRECTOR TECNICO: Dr. Natalia Alonso. Farmacéutica

**Nota:** igual texto para las presentaciones de : 2, 3, 5 y 10 frasco ampollas de 2,5 ml para la venta al público, y 25, 50 y 100 frascos ampollas de uso hospitalarios exclusivos.

LABORATORIO KEMEX S.A  
Natalia Alonso  
M.N. 14071  
Directora Técnica



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-013279-06-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **5380**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 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: IRINOTECAN KEMEX

Nombre/s genérico/s: IRINOTECAN

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: NAZARRE 3446/54 C.A.B.A.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: IRINOTECAN KEMEX .

Clasificación ATC: L01 X X19.

Indicación/es autorizada/s: esta indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma metastásico de colon o recto cuya enfermedad haya recurrido o progresado después de terapia en base a 5-fluorouracilo.

Concentración/es: 20 MG de IRINOTECAN CLORHIDRATO (TRIHIDRATO).





2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: IRINOTECAN CLORHIDRATO (TRIHIDRATO) 20 MG.

Excipientes: SORBITOL 45 MG, ACIDO CLORHIDRICO O HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. AJUSTAR pH=3.5, ACIDO LACTICO 0.9 MG, AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO AMBAR TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO

Presentación: envases conteniendo 1, 2, 3, 5, 10, 25, 50 y 100 frascos ampollas con 2.5, 5, y 7.5 ml, siendo las presentaciones de 25, 50 y 100 frascos ampollas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 1, 2, 3, 5, 10, 25, 50 y 100 frascos ampollas con 2.5, 5, y 7.5 ml, siendo las presentaciones de 25, 50 y 100 frascos ampollas para uso hospitalario exclusivo.

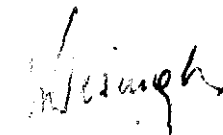
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO KEMEX S.A. el Certificado N° **55780** en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_ días del mes de **16 SEP 2010** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **5380**

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