



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° 5326

BUENOS AIRES, 07 SEP 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014601-08-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO LKM 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





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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° 5326

Registro.

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.7.*

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N°

5326

Por ello;

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 OXIDINA 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 LKM 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



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° 5326

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 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.

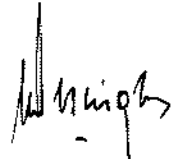
ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribese 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°:1-0047-0000-014601-08-8

DISPOSICIÓN N°:

5326


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



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

5326

Nombre comercial: OXIDINA

Nombre/s genérico/s: DECITABINA

Industria: ARGENTINA.

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

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: OXIDINA 50.

Clasificación ATC: L01BC08.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON SINDROMES MIELODISPLASICOS (MDS) QUE INCLUYEN TODOS LOS SUBTIPOS FRANCESES - AMERICANOS- BITANICOS DE MDS DE NOVO Y SECUNDARIOS PREVIAMENTE TRATADOS O NO TRATADOS (ANEMIA REFRACTARIA, ANEMIA REFRACTARIA CON SIDEROBLASTOS EN ANILLO,



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

ANEMIA REFRACTARIA CON EXCESOS DE BLASTOS ANEMIA REFRACTARIA CON EXCESOS DE BLASTOS EN TRANSFORMACION Y LEUCEMIA MIELOMONOCITICA CRONICA) Y GRUPOS INTERMEDIOS-1, INTERMEDIO-2 Y DE ALTO RIESGO DEL SISTEMA INTERNACIONAL DE PUNTUACIONES DE PRONOSTICOS.

Concentración/eş: 50 mg de DECITABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DECITABINA 50 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, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL, TAPA FLIP OFF

Presentación: envases con 1, 25, 50 y 100 frascos ampollas, siendo los 3 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 1, 25, 50 y 100 frascos ampollas, siendo los 3 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA DESDE 15°C. hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº:

5326

DR. OTIS A. ORSINGHER
SUBINTERVENTOR
A.N.M.A.7.



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

*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 Nº

5326


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



5326

PROYECTO DE PROSPECTO

OXIDINA

DECITABINA 50 mg

Polvo Liofilizado para Solución Inyectable.
Vía Intravenosa únicamente

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Fórmula cualicuantitativa:

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

Código ATC: L01BC08

ACCION TERAPEUTICA


Agente Antineoplásico.

INDICACIONES

OXIDINA está indicado 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 sideroblastos en anillo, anemia refractaria con exceso de blastos, 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.

DESCRIPCIÓN

OXIDINA (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(1H)-ona.


Laboratorio LKM S.A.
Farm. Marcela Yanina Sanchez
Co-Directora técnica
Apoderada



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

OXIDINA (decitabina) Inyectable es un polvo liofilizado estéril blanco a casi blanco provisto en un frasco ampolla de vidrio incoloro transparente. Cada frasco ampolla de vidrio de dosis única de 20 ml contiene 50 mg de decitabina, 68 mg de fosfato monobásico de potasio (dihidrógenofosfato de potasio) y 11,6 mg de una solución de hidróxido de sodio.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Se cree que decitabina ejerce sus efectos antineoplásicos después de la fosforilación e incorporación directa al ADN e inhibición de la metiltransferasa del ADN, que causa la hipometilación del ADN y la diferenciación celular o apoptosis. Decitabina inhibe la metilación 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.

Propiedades Farmacocinéticas

No existe información disponible sobre la farmacocinética de decitabina con la dosis indicada de 15 mg/m². Los pacientes con tumores sólidos avanzados recibieron una infusión de 72 horas de decitabina de 20 a 30 mg/m²/día.

La farmacocinética de decitabina se caracterizó mediante una disposición bifásica.

El clearance total del organismo (media \pm SD) fue de 124 \pm 19 L/hr/m², la vida media de eliminación de fase terminal fue de 0,51 \pm 0,31 hr. La unión a las 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 citidina desaminasa hallada principalmente en el hígado pero también en granulocitos, epitelio intestinal y sangre entera.



5326

Poblaciones Especiales

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

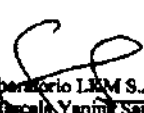
Interacciones Droga-Droga

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.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Ensayo Fase 3

Un ensayo abierto, según estudios publicados, 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.**


Laboratorio LEM S.A.
Farm. Marcela Yanina Sanchez
Co-Directora técnica
Apoderada



5326

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

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



5326

Clasificación FAB n (%)	12 (13)	12 (15)
RA	7 (8)	4 (5)
RARS	47 (53)	43 (53)
RAEB	17 (19)	14 (17)
RAEB-t	6 (7)	8 (10)
CMML		

Los pacientes randomizados al grupo tratado con DECITABINA recibieron DECITABINA por infusión intravenosa a una dosis de 15 mg/m^2 durante un período 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 co-primarios 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:**


Laboratorio IKM S.A.
Farm. Marcela Yanes Sanchez
Co-Directora técnica
Apoderada



5326

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

Respuesta Completa (CR) ≥ 8 semanas	Médula Ósea	Sobre aspirados repetidos: <ul style="list-style-type: none"> • < 5% mieloblastos • Sin cambios displásicos
	Sangre Periférica	En todas las muestras durante la respuesta: <ul style="list-style-type: none"> • Hgb > 11 g/dL (sin transfusiones ni eritropoyetina) • ANC $\geq 1500/\mu\text{L}$ (sin factor de crecimiento) • Plaquetas $\geq 100.000/\mu\text{L}$ (sin agente trombopoyético) • Sin blastos y sin displasia
MRespuesta Parcial (PR) ≥ 8 semanas	Médula Ósea	Sobre aspirados repetidos: <ul style="list-style-type: none"> • $\geq 50\%$ de disminución en los blastos sobre los valores previos al tratamiento • Mejoría hacia una clasificación MDS FAB menos avanzada
	Sangre Periférica	Igual que para CR

* Cheson BD, 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, según estudios publicados, 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, según estudios publicados, 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, según estudios publicados 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, según estudios publicados, que respondieron lo hicieron en el



5326

cuarta ciclo. Se observó beneficios en un 13% adicional de los pacientes tratados con DECITABINA que habían 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, según estudios publicados. 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%)	
Duración de la Respuesta	93 (55-272)	NA
Tiempo medio hasta la respuesta (CR + PR)	288 (116-388)	NA
Días (Rango)		
Duración media hasta la respuesta (CR + PR)		
Días (Rango)		

** 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, según estudios publicados 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^2 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).


Laboratorio LKH S.A.
Farma. Marcela Yajina Sanchez
Co-Directora técnica
Apoderada



5326

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Primer Ciclo de Tratamiento

La dosis recomendada de OXIDINA es de 15 mg/m^2 administrada por infusión intravenosa continua durante 3 horas repetida cada 8 horas por 3 días. Los pacientes pueden ser premedicados 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 Valores de Laboratorio de Hematología

Si la recuperación hematológica (ANC $\geq 1,000/\mu\text{L}$ y plaquetas $\geq 50,000/\mu\text{L}$) de un ciclo previo de tratamiento con OXIDINA necesita más de 6 semanas, entonces se debe retrasar el siguiente ciclo de terapia con OXIDINA 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 OXIDINA durante hasta 2 semanas y la dosis se debe reducir en forma transitoria a 11 mg/m^2 cada 8 horas ($33 \text{ mg/m}^2/\text{día}$, $99 \text{ mg/m}^2/\text{ciclo}$) 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 OXIDINA se debe demorar hasta 2 semanas más y la dosis debe ser reducida a 11 mg/m^2 cada 8 horas ($33 \text{ mg/m}^2/\text{día}$, $99 \text{ mg/m}^2/\text{ciclo}$) 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 OXIDINA hasta que la toxicidad haya sido resuelta: 1) creatinina sérica $\geq 2 \text{ mg/dL}$; 2) SGPT, bilirrubina total ≥ 2 veces ULN; y 3) infección activa o no controlada.

Uso 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.


Laboratorio LKM S.A.
Farm. Marcela Yanina Sánchez
Co-Directora técnica
Apoderada



5328

Preparación de OXIDINA

OXIDINA es una droga citotóxica y, como con otros compuestos potencialmente tóxicos, se debe tener precaución cuando se manipula y prepara OXIDINA. Por favor referirse a la sección Manipulación y Eliminación.

OXIDINA se debe reconstituir en forma aséptica con 10 mL de Agua Estéril para Inyectables (USP); 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 - 8°C) y almacenar a 2°C - 8°C (36°F - 46°F) durante hasta un máximo de 7 horas hasta la administración.

CONTRAINDICACIONES

OXIDINA está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida a la decitabina.

ADVERTENCIAS

Embarazo - Efectos teratogénicos:

DECITABINA puede causar daño fetal cuando se lo administra a una mujer embarazada. La toxicidad de desarrollo de decitabina, según estudios publicados, se examinó en ratones expuestos a inyecciones IP (intraperitoneales) únicas (0, 0,9 y 3,0 mg/m², 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/m² y una disminución del peso fetal con ambas dosis. La dosis de 3 mg/m² 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.

Según estudios publicados en las ratas administradas con una única inyección IP de 2,4, 3,6 o 6 mg/m² (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/m² 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



326

6,0 mg/m². Se observó una incidencia mayor de defectos en los dedos anteriores con dosis mayores a 3,6 mg/m². Se observó una reducción en el tamaño y la osificación de los huesos largos de las extremidades anteriores y posteriores con 6,0 mg/m².

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 reciban tratamiento con DECITABINA. Si esta droga se usa durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma esta droga, la paciente debe ser informada del peligro potencial para el feto.

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 Deterioro de la Fertilidad para el análisis de los efectos previos a la relación sexual de la exposición a la decitabina en la fertilidad masculina y la viabilidad embrionica)

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 se debe ajustar según se describe en DOSIS Y ADMINISTRACIÓN. 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 MDS. 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 MDS 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, según estudios publicados, 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.


Laboratorio LKM S.A.
Farm. Margala Yañina Sánchez
Co-Directora técnica
Apoderada



5326

Información para Pacientes

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

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 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.

Interacciones Droga-Droga

No se han llevado a cabo evaluaciones formales de interacciones droga-droga entre decitabina y otros agentes. (Ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Carcinogénesis, Mutagénesis, y Deterioro de la 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*, según estudios publicados. 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.

Según estudios publicados se evaluó el efecto de decitabina sobre el desarrollo postnatal y la capacidad reproductiva en ratones, según estudios publicados administrados con una única inyección IP de 3 mg/m^2 (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 útero a decitabina en relación a los controles en todos los intervalos de tiempo postnatales. No se observó, según estudios publicados, un efecto consistente en la fertilidad cuando se aparearon ratones hembra expuestas *in útero* con machos no tratados. Las hembras no tratadas apareadas con machos expuestos in útero mostraron una disminución de la fertilidad a los 3 y 5 meses de edad (porcentaje de embarazo del 36% y 0%, respectivamente).

Según estudios publicados, en los ratones macho administrados con inyecciones IP de 0,15; 0,3 o $0,45 \text{ mg/m}^2$ de decitabina (aproximadamente 0,3% al 1% de la dosis clínica recomendada) 3 veces a la semana durante 7 semanas, decitabina no afectó la supervivencia, 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 $\geq 0,3 \text{ mg/m}^2$. En hembras apareadas con machos administrados con $\geq 0,3 \text{ mg/m}^2$ de decitabina, se redujo el porcentaje de embarazos y aumentó significativamente la pérdida previa a la implantación.

Embarazo

Efectos Teratogénicos: Ver ADVERTENCIAS

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.

Uso Pediátrico:

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

Uso Geriátrico:

Del número total de pacientes expuestos a DECITABINA, según estudios publicados, 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 estos 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, pirexia, náuseas, tos, petequia, constipación, diarrea, e hiperglucemia.

Reacciones Adversas que con Mayor Frecuencia ($\geq 1\%$) Causan una Intervención Clínica en el Ensayo Fase 3 en el Grupo Tratado con DECITABINA (Según estudios publicados)

Discontinúa: trombocitopenia, neutropenia, neumonía, infección compleja por *Mycobacterium avium*, paro cardiorrespiratorio, aumento de la bilirubina en sangre, hemorragia intracraneana, análisis anormales de la función hepática.



3326

Demora de la Dosis: neutropenia, edema pulmonar, fibrilación auricular, infección de la línea central, neutropenia febril.

Demora de la Dosis: neutropenia, trombocitopenia, anemia, letargo, edema, taquicardia, depresión, faringitis.

Análisis de la Información de Reacciones Adversas


Según estudios publicados, 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 descriptos a continuación reflejan la exposición a DECITABINA en 83 pacientes en el ensayo MDS Fase 3. En el ensayo Fase 3, los pacientes recibieron 15 mg/m² 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 Tabla 4 presenta todos los eventos adversos, según estudios publicados, sin tomar en cuenta la causalidad que ocurre en al menos el 5% de los pacientes en el grupo tratado con DECITABINA y en un porcentaje mayor que 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 MDS Fase 3

DECITABINA N = 83 (%)	Terapia de Apoyo N = 81 (%)	
Trastornos del sistema sanguíneo y linfático		
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)
Trastornos cardíacos		
Edema pulmonar NOS	5 (6)	0 (0)
Trastornos oculares		
Visión borrosa	5 (6)	0 (0)


Laboratorio LKMSA.
Farm. Marcela Yanina Sanchez
Co-Directora técnica
Apoderada



5326

Trastornos gastrointestinales		
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 lengua	6 (7)	2 (2)
Disfagia	5 (6)	2 (2)
Trastornos del tejido blando oral NOS	5 (6)	1 (1)
Ulceración de labios	4 (5)	3 (4)
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)
Trastornos generales y trastornos en el lugar de administración		
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)



5326

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)
Trastornos Hepatobiliares		
Hiperbilirrubinemia	12 (14)	4 (5)
Infecciones e Infestaciones		
Neumonía NOS	18 (22)	11 (14)
Celulitis	10 (12)	6 (7)
Infección por Cándidas 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)
Infecciones e Infestaciones		
Neumonía NOS	18 (22)	11 (14)
Celulitis	10 (12)	6 (7)
Infección por Cándidas 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)
Lesión, envenenamiento y complicaciones de procedimiento		
Reacciones a la transfusión	6 (7)	3 (4)
Abrasión NOS	4 (5)	1 (1)



326

Infecciones e Infestaciones		
Neumonía NOS	18 (22)	11 (14)
Celulitis	10 (12)	6 (7)
Infección por Cándidas 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)
Lesión, envenenamiento y complicaciones de procedimiento		
Reacciones a la transfusión	6 (7)	3 (4)
Abrasión NOS	4 (5)	1 (1)
Lesión, envenenamiento y complicaciones de procedimiento		
Reacciones a la transfusión	6 (7)	3 (4)
Abrasión NOS	4 (5)	1 (1)

Laboratorio LKM S.A.
Farm. Marcela Feina Sánchez
Co-Directora técnica
Apoderada



5326

Investigaciones		
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 bilirrubinemia	4 (5)	1 (1)
Trastornos del metabolismo y nutrición		
Hiper glucemia 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)



DECITABINA N = 83 (%) Terapia de Apoyo N = 81 (%)

Disminución del apetito NOS	13 (16)	12 (15)
Anorexia	13 (16)	8 (10)
Hiperkalemia	11 (13)	3 (4)
Deshidratación	5 (6)	4 (5)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		
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)
Trastornos del sistema nervioso		
Dolor de cabeza	23 (28)	11 (14)
Mareos	15 (18)	10 (12)
Hipoestesia	9 (11)	1 (1)
Trastornos psiquiátricos		
Insomnio	23 (28)	11 (14)
Estado de confusión	10 (12)	3 (4)
Ansiedad	9 (11)	8 (10)
Trastornos renales y urinarios		
Disuria	5 (6)	3 (4)
Frecuencia urinaria	4 (5)	1 (1)



5326

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino		
Tos	33 (40)	25 (319)
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)
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		
Equimosis	18 (22)	12 (15)
Rash NOS	16 (19)	7 (9)
Eritema	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)


Laboratorio L.M.S.A.
Farm. Marcela Yanina Sanchez
Co-Directora Técnica
Apoderada



5326

DECITABINA N = 83 (%) Terapia de Apoyo N = 81 (%)

Trastornos vasculares		
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 (según estudios publicados):

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 al menos posiblemente relacionados con el tratamiento medicinal. (Ver PRECAUCIONES). 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 4 incluyen:

Trastornos del Sistema Sangüíneo y Linfático: mielosupresión, esplenomegalia.


Laboratorio LRM S.A.
Farm. Marcela Yanina Sanchez
Co-Directora Técnica
Apoderada

5326



Trastornos Cardíacos: infarto del miocardio, infarto, insuficiencia cardíaca congestiva, paro cardiorrespiratorio, cardiomiopatía, fibrilación auricular, taquicardia supraventricular.

Trastornos Gastrointestinales: dolor gingival, hemorragia gastrointestinal superior.

Trastornos Generales y Condiciones del Lugar de Administración: dolor de pecho, astenia, inflamación de la mucosa, hemorragia en el lugar del catéter.

Trastornos 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.

Trastornos del sistema nervioso: hemorragia intracraneana.

Trastornos Psiquiátricos: cambios en el estado mental.

Trastornos Renales y Urinarios: falla renal, hemorragia uretral.

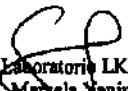
Trastornos Respiratorios, Torácicos y del Mediastino: dianca, hemoptisis, infiltración pulmonar, embolia pulmonar, paro respiratorio, masa pulmonar.

Reacción Alérgica: Se ha informado hipersensibilidad (reacción anafiláctica) a DECITABINA en un ensayo Fase 2 (según estudios publicados).

CONSERVACIÓN

Almacenar los frascos lugar limpio y seco a temperatura 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 - 8° C hasta un máximo de 7 horas antes de su administración.


Laboratorio LKM S.A.
Farm. Marcela Manina Sanchez
Co-Directora técnica
Apoderada

5326



Manipulación y Eliminación

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

PRESENTACIÓN

OXIDINA inyectable se presenta en frascos ampolla unidos estériles que contienen 50 mg de DECITABINA. Y 25, 50 y 100 frasco ampolla de uso hospitalario exclusivo.

Advertencia

Debería ser administrado bajo la supervisión de un médico calificado experimentado en el uso de agentes quimioterapéuticos para cáncer.

No guardar ningún medicamento que tenga fecha de vencimiento vencida

Asegurarse que el medicamento de descarte este fuera del alcance de los niños.

Tomar este medicamento sólo bajo dirección del médico. No aumentar ni disminuir la dosis, ó cambiar los intervalos sin antes consultar con el médico. Continúe el tratamiento hasta completarlo.

**NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ANTE CUALQUIER PROBLEMA CONSULTE AL MÉDICO**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:


Laboratorio LKM S.A.
Farm. Margela Yanina Sanchez
Co-Directora técnica
Apoderada

5326



LABORATORIO LKM S.A.


Artilleros 2438 (C1428AUN), C.A.B.A., Argentina

Director Técnico: Mario Malaspina - Farmacéutico

Elaboración: Villegas 1320/1510, San Justo, Pcia Bs As., Argentina

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

"Fecha última revisión...../...../....."


Laboratorio LKM S.A.
Farm. Marcela Vanina Sanchez
Co-Directora técnica
Apoderada

5326



PROYECTO DE ESTUCHE

OXIDINA

DECITABINA 50 mg

Polvo Liofilizado para Solución Inyectable.
Vía intravenosa únicamente

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Fórmula cualicuantitativa:

Cada frasco ampolla contiene:

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

Lote Nro:

Vencimiento:

Presentación: 1 vial

Posología: Ver prospecto adjunto

MEDICAMENTO MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS


Laboratorio IKMSA.
Farm. Marcela Vanina Sánchez
Co-Directora técnica
Apoderada

5326



Conservación : Almacenar los frascos lugar limpio y seco a temperatura 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 - 8° C hasta un máximo de 7 horas antes de su administración.

Debería ser administrado bajo la supervisión de un médico calificado experimentado en el uso de agentes quimioterapéuticos para cáncer.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD


CERTIFICADO Nro:

LABORATORIO LKM S.A.

Artilleros 2438 (C1428AUN), C.A.B.A., Argentina.

Director Técnico: Mario Malaspina - Farmacéutico

Elaboración: Villegas 1320/1510, San Justo, Pcia Bs As., Argentina.


Laboratorio LKM S.A.
Ferra Mascald Yumila Sanchez
Co-Directora técnica
Apoderada

5326



PROYECTO DE ESTUCHE

OXIDINA

DECITABINA 50 mg

Polvo Liofilizado para Solución Inyectable.
Vía intravenosa únicamente

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Fórmula cualicuantitativa:

Cada frasco ampolla contiene:

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

Lote Nro:

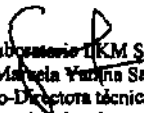
Vencimiento:

Presentación : 25 viales

Posología: Ver prospecto adjunto

MEDICAMENTO MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVACION : deberá ser conservado en lugar seco y fresco. Almacenar los frascos ampolla a temperatura entre 15° C y 30° C.


Laboratorio IKM S.A.
Farma. Mariana Yuzina Sanchez
Co-Directora técnica
Apoderada

26

5326



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 - 8° C hasta un máximo de 7 horas antes de su administración.

Debería ser administrado bajo la supervisión de un médico calificado experimentado en el uso de agentes quimioterapéuticos para cáncer.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nro:


LABORATORIO LKM S.A.

Artilleros 2438 (C1428AUN), C.A.B.A., Argentina

Director Técnico: Mario Malaspina - Farmacéutico

Elaboración: Villegas 1320/1510, San Justo, Pcia Bs As., Argentina.

Nota: igual texto para las presentaciones de 50 y 100 viales


Laboratorio LKM S.A.
Farm. Marcela Yofina Sanchez
Co-Directora técnica
Apoderada

5326



PROYECTO DE ROTULO

OXIDINA

DECITABINA 50 mg

Polvo Liofilizado para Solución Inyectable.
Via intravenosa únicamente

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Fórmula cualicuantitativa:

Cada frasco ampolla contiene:

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

Lote Nro:

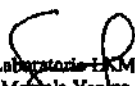
Vencimiento:

Contenido : 50mg

MEDICAMENTO MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVACION: Almacenar los frascos lugar limpio y seco a temperatura 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 -


Laboratorio EKM S.A.
Farm. Marcela Yanes-Sanchez
Co-Directora técnica
Apoderada

5326



8° C) y almacenarse a una temperatura de entre 2° C - 8° C hasta un máximo de 7 horas antes de su administración.

Debería ser administrado bajo la supervisión de un médico calificado experimentado en el uso de agentes quimioterapéuticos para cáncer.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD


CERTIFICADO Nro:

LABORATORIO LKM S.A.

Artilleros 2438 (C1428AUN), C.A.B.A., Argentina.

Director Técnico: Mario Malaspina - Farmacéutico

Elaboración: Villegas 1320/1510, San Justo, Pcia Bs As., Argentina.


Laboratorio LKM S.A.
Farm. Marcela Yguina Sanchez
Co-Directora técnica
Apoderada



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-014601-08-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 5326, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIO LKM 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: OXIDINA

Nombre/s genérico/s: DECITABINA

Industria: ARGENTINA.

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

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: OXIDINA 50.

Clasificación ATC: L01BC08.



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

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

Concentración/es: 50 mg de DECITABINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DECITABINA 50 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, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL, TAPA FLIP OFF

Presentación: envases con 1, 25, 50 y 100 frascos ampollas, siendo los 3 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 1, 25, 50 y 100 frascos ampollas,



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

siendo los 3 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA DESDE 15°C. hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO LKM S.A. el Certificado N° **56853**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **07 SEP 2012** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

5326


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

