



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº

5851

BUENOS AIRES, 06 SEP 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-005112-13-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

5 -
Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FILAXIS S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos, rótulos e información para el paciente para el producto VINCRISTINA FILAXIS - VINCRISTINA FILAXIS SOLUCIÓN / SULFATO DE VINCRISTINA, forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, 1 mg; 2 mg; 5 mg - SOLUCIÓN INYECTABLE, 1 mg/1 ml; 2 mg/2 ml; 5 mg/5 ml, autorizado por el Certificado Nº 42.338.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 157 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **5851**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 3 a 29, rótulos de fojas 31 a 66, e información para el paciente de fojas 134 a 157, desglosando de fojas 3 a 11, 31 a 42 y 134 a 141, para la Especialidad Medicinal denominada VINCRISTINA FILAXIS - VINCRISTINA FILAXIS SOLUCIÓN / SULFATO DE VINCRISTINA, forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, 1 mg; 2 mg; 5 mg - SOLUCIÓN INYECTABLE, 1 mg/1 ml; 2 mg/2 ml; 5 mg/5 ml, propiedad de la firma LABORATORIOS FILAXIS S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.338 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº 58511

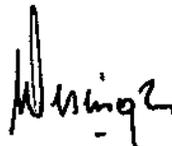
disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-005112-13-7

DISPOSICIÓN Nº

nc

58511


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







5957



PROYECTO DE PROSPECTO

VINCRISTINA FILAXIS
VINCRISTINA FILAXIS SOLUCIÓN
SULFATO DE VINCRISTINA
Polvo liofilizado para inyectable
Solución inyectable

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada frasco ampolla de **VINCRISTINA FILAXIS 1 mg** contiene: sulfato de vincristina 1 mg. Excipientes: Manitol.

Cada frasco ampolla de **VINCRISTINA FILAXIS 2 mg** contiene: sulfato de vincristina 2mg. Excipientes: Manitol.

Cada frasco ampolla de **VINCRISTINA FILAXIS 5 mg** contiene: sulfato de vincristina 5 mg. Excipientes: Manitol.

Cada frasco ampolla de **VINCRISTINA FILAXIS SOLUCION 1 mg/1 ml** contiene: sulfato de vincristina 1 mg. Excipientes: Manitol, Agua para inyectable.

Cada frasco ampolla de **VINCRISTINA FILAXIS SOLUCION 2 mg/ 2 ml** contiene: sulfato de vincristina 2 mg. Excipientes: Manitol, Agua para inyectable.

Cada frasco ampolla de **VINCRISTINA FILAXIS SOLUCION 5 mg/ 5 ml** contiene: sulfato de vincristina 5 mg. Excipientes: Manitol, Agua para inyectable.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico.

INDICACIONES

El sulfato de vincristina está indicado para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda. El sulfato de vincristina ha demostrado ser útil en combinación con otros agentes oncológicos en el Linfoma de Hodgkin, diferentes tipos de Linfoma No Hodgkin (linfoblástico, de células mixtas, histiocítico, no diferenciado, nodular, y difuso), rhabdomyosarcoma, neuroblastoma y tumor de Wilms.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

La vincristina es un alcaloide antitumoral extraído de la Vinca rosea Linn, pertenece a una clase de medicamentos conocidos como alcaloides de la Vinca.

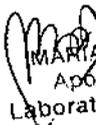
Los mecanismos de acción del sulfato de vincristina continúan bajo investigación. Los mecanismos de acción del sulfato de vincristina han sido relacionados con la inhibición de la formación de microtúbulos en el huso mitótico, resultando en la detención de la división celular en el estadio de metafase.

- **FARMACOCINÉTICA**

Los estudios farmacocinéticos en pacientes con cáncer han demostrado que después de una inyección intravenosa rápida de sulfato de vincristina, la depuración del medicamento en suero es trifásica. La vida media inicial, intermedia y terminal es de 5 minutos, 2,3 horas y 85 horas respectivamente; sin embargo, la vida media correspondiente a la fase final varía entre 19 y 155 horas en humanos.

El sulfato de vincristina se excreta principalmente por el hígado. Dado que se ha demostrado que el metabolismo de alcaloides de la vinca está mediado por las isoenzimas hepáticas del citocromo P-450 de la subfamilia CYP3A, se debe tener

1


MARÍA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Lilita Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

cuidado al administrar sulfato de vincristina a pacientes con disfunción hepática o a quienes se les esté administrando concomitantemente inhibidores potentes de dichas isoenzimas.

Alrededor del 80% de la dosis inyectada de sulfato de vincristina aparece en heces y entre el 10-20% puede ser encontrada en la orina. Durante los 15 a 30 minutos posteriores a la inyección, más del 90% de la droga pasa de la sangre a los tejidos, a los que se fija, pero no de forma irreversible.

La quimioterapia actual del cáncer incluye la administración simultánea de varios agentes. Por lo general, cada agente tiene una toxicidad y mecanismo de acción diferentes, de modo que se produce mayor efecto terapéutico sin que haya toxicidad aditiva. Rara vez es posible lograr resultados igualmente buenos con un tratamiento usando un solo agente.

Por consiguiente, el sulfato de vincristina a menudo es elegido como parte de la poliquimioterapia debido a que no produce depresión significativa de la actividad de la médula ósea (a las dosis recomendadas).

Dado que el sulfato de vincristina no tiene buena penetración al sistema nervioso central, no es un agente de elección para el manejo del compromiso meníngeo por leucemia.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Este medicamento es sólo para uso I.V., a intervalos semanales.

Se administra el sulfato de vincristina por vía I.V., mediante aguja o catéter intacto. La solución de sulfato de vincristina se puede inyectar directamente en una vena o en éstas a través de un set de infusión intravenosa. La inyección de sulfato de vincristina deberá completarse en aproximadamente 1 minuto.

La dosis habitual de sulfato de vincristina para adultos es de 1,4 mg/m², una vez a la semana.

La dosis habitual de sulfato de vincristina para niños es de 1,5 mg/m², con una dosis máxima de 2 mg, una vez a la semana. Para los niños que pesan 10 kg o menos, la dosis debe ser de 0,05 mg/kg una vez a la semana.

Se recomienda una reducción de 50% en la dosis de sulfato de vincristina para pacientes que tengan un valor de bilirrubina directa sérica superior a 3 mg/100 ml.

Preparación de la solución a inyectar

Este producto es para uso intravenoso únicamente y deberá ser administrado por personal con experiencia en la preparación de citostáticos. Debe tenerse extremo cuidado en el cálculo y la administración de la dosis de sulfato de vincristina. La neurotoxicidad está relacionada con la dosis.

Los medicamentos para uso parenteral deben ser inspeccionados visualmente para verificar que no tienen partículas ni que han sufrido decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el recipiente lo permita.

El sulfato de vincristina nunca debe mezclarse con otros medicamentos. No se debe diluir el sulfato de vincristina en soluciones que eleven o bajen el pH fuera de los límites de 3,5 a 5,5.

Deben considerarse los procedimientos para manipuleo y eliminación de drogas anticancerígenas.


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

-Polvo liofilizado (VINCRISTINA FILAXIS 1mg, 2 mg y 5 mg)

Reconstituir el polvo liofilizado mediante el agregado de 1,0 ml, 2,0 ml y 5,0 ml de agua para inyectables al frasco ampolla de 1 mg, 2mg y 5 mg de VINCRISTINA FILAXIS respectivamente. La concentración así obtenida de sulfato de vincristina contenida en todos los frascos ampolla de VINCRISTINA FILAXIS es de 1,0 mg/ml. **No agregar diluyente extra a los frascos antes de separar la dosis.**

Retirar la solución de VINCRISTINA FILAXIS mediante jeringa seca y medir la dosis cuidadosamente. No agregar diluyente extra al frasco ampolla para vaciarlo completamente.

La solución de sulfato de vincristina extraída puede diluirse en Cloruro de Sodio 0,9% o Dextrosa al 5,0%. La solución de sulfato de vincristina puede administrarse en concentraciones de 0,01 a 1,0 mg/ml.

La solución reconstituida/diluida debe utilizarse inmediatamente y desecharse el remanente no utilizado.

Se ha demostrado que la solución reconstituida es estable química y físicamente para su uso durante 48 horas almacenada a 2-8°C. Desde un punto de vista microbiológico, la solución reconstituida se debe utilizar de forma inmediata. Si no se usa de forma inmediata, los tiempos y las condiciones de almacenamiento antes de utilizar son de responsabilidad del usuario.

-Solución inyectable (VINCRISTINA FILAXIS SOLUCION 1 mg/1 ml, 2 mg/2 ml y 5 mg/5 ml)

La concentración en el frasco ampolla de VINCRISTINA FILAXIS SOLUCIÓN es de 1,0 mg/ml. Retirar la solución de VINCRISTINA FILAXIS mediante jeringa seca y medir la dosis cuidadosamente.

La solución de sulfato de vincristina extraída puede diluirse en Cloruro de Sodio 0,9% o Dextrosa al 5,0%. La solución de sulfato de vincristina puede administrarse en concentraciones de 0,01 a 1,0 mg/ml.

La solución diluida debe utilizarse inmediatamente y desecharse el remanente no utilizado.

CONTRAINDICACIONES

El sulfato de vincristina no debe ser administrado a los pacientes con la forma desmielinizante del síndrome de Charcot-Marie-Tooth.

No se debe administrar sulfato de vincristina a pacientes que estén recibiendo radioterapia que incluya región hepática.

El sulfato de vincristina está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al medicamento o su excipiente.

ADVERTENCIAS

Este medicamento es sólo para uso I.V. Esta preparación debe ser administrada por personas con experiencia en la administración de sulfato de vincristina. Es sumamente importante que el catéter o la aguja intravenosa estén bien colocados en la vena antes de inyectar este producto. Si durante la administración intravenosa de sulfato de vincristina se produce extravasación en el tejido circundante, la solución puede causar considerable irritación. En este caso, la inyección debe suspenderse inmediatamente, inyectando el resto de la dosis en otra vena. La inyección local de hialuronidasa y la aplicación de calor moderado en el sitio de extravasación ayudarán a dispersar el medicamento y se cree que puedan minimizar el malestar y la posibilidad de celulitis.

Usualmente la administración intratecal de sulfato de vincristina termina en la muerte del paciente, secundario a neurotoxicidad severa.


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Lilianda Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

Las jeringas que contengan este producto deberán ser marcadas con un rótulo auxiliar con la leyenda: LA ADMINISTRACIÓN INTRATECAL ES FATAL. USAR SOLO POR VÍA INTRAVENOSA.

Las jeringas de preparación extemporánea que contienen este producto deben ser embaladas en un papel envolvente especial con la siguiente leyenda: NO REMOVER LA CUBIERTA HASTA EL MOMENTO DE LA INYECCIÓN. LA ADMINISTRACIÓN INTRATECAL ES FATAL. USAR SOLO POR VÍA INTRAVENOSA.

El tratamiento de pacientes luego de una administración intratecal de sulfato de vincristina incluyó la extracción inmediata del fluido espinal y lavado con Ringer lactato, u otras soluciones, aunque esto no evitó la parálisis ascendente y muerte. En un caso la parálisis progresiva fue detenida en un adulto con el siguiente tratamiento, iniciado inmediatamente después de la inyección intratecal.

1. Fue removido tanto fluido espinal como el que puede removerse sin causar daño a través del acceso lumbar.
2. El espacio subaracnoideo fue lavado con solución de Ringer lactosado administrado continuamente a través de un catéter ventricular cerebral lateral a un flujo de 150,0 ml/hora. El fluido fue removido a través del acceso lumbar.
3. Se dispuso de solución de plasma fresco congelado, tan pronto como el plasma congelado estuvo disponible, 25,0 ml del mismo fueron diluidos en 1,0 l de solución de Ringer lactosada que se administraron por medio de un catéter introducido en el ventrículo cerebral lateral a un flujo de 75,0 ml por hora. Se ajustó el valor de la infusión para mantener el nivel de proteínas de 150,0 mg/dl en el fluido espinal.
4. Fue administrada por vía intravenosa por más de 24 horas una dosis de 10g de ácido glutámico y luego, dosis de 500 mg tres veces por día por vía oral durante un mes o hasta que la disfunción neurológica se estabilizó. El rol del ácido glutámico en este tratamiento no está comprobado y el uso del mismo puede no ser esencial.

La nefropatía aguda por ácido úrico que puede originarse luego de la administración de agentes oncolíticos también ha sido reportada por el uso de sulfato de vincristina.

En presencia de leucopenia o de una infección complicada se debe considerar con especial cuidado la administración de la dosis siguiente de sulfato de vincristina.

Si se diagnostica compromiso leucémico del sistema nervioso central, es necesario administrar agentes adicionales debido a que el sulfato de vincristina no parece atravesar la barrera hematoencefálica en cantidades adecuadas.

Debe prestarse especial atención a los efectos neurológicos, si el sulfato de vincristina es administrado a pacientes con enfermedad neuromuscular preexistente y cuando son suministradas al mismo tiempo drogas con potencial neurotóxico.

Ha sido reportado dificultad respiratoria aguda y broncoespasmo severo luego de la administración de alcaloides de la Vinca. Estas reacciones se dieron con más frecuencia cuando los alcaloides de la Vinca fueron usados en combinación con Mitomicina C y puede ser necesario un tratamiento agresivo, especialmente si hay una disfunción pulmonar preexistente. El inicio de estas reacciones se puede dar dentro de minutos a varias horas después de inyectar los alcaloides de la Vinca y pueden darse hasta dos semanas después de la administración de Mitomicina C. En el caso de presentarse disnea progresiva que requiera una terapia crónica, no se recomienda la re-administración de sulfato de vincristina.

Debe evitarse el contacto de sulfato de vincristina con los ojos. El contacto accidental puede ocasionar una severa irritación, o si el medicamento se administró bajo presión puede producirse hasta ulceración de córnea. Deben lavarse inmediatamente los ojos con agua.


MARÍA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Liliand Alussia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

PRECAUCIONES

Pruebas de laboratorio

Debido a que la toxicidad clínica que limita las dosis se manifiesta como neurotoxicidad, es necesaria la evaluación clínica para detectar la necesidad de una modificación de la posología. Después de la administración de sulfato de vincristina, algunas personas pueden presentar una disminución en el recuento de leucocitos o de plaquetas, especialmente cuando una terapia previa o la enfermedad misma hayan reducido la función de la médula ósea. Por consiguiente, debe efectuarse un estudio sanguíneo completo antes de la administración de cada dosis.

Durante la inducción de remisión en leucemia aguda puede ocurrir un aumento agudo del ácido úrico sérico; por lo cual dichos niveles deben ser frecuentemente monitorizados durante las primeras 3 a 4 semanas de tratamiento o deben tomarse las medidas apropiadas para prevenir la nefropatía causada por el aumento del ácido úrico.

Interacciones con otras drogas

Cuando se administra sulfato de vincristina con L-asparaginasa, el sulfato de vincristina debe administrarse 12 a 24 horas antes que la enzima para disminuir la toxicidad, porque la administración de L-asparaginasa antes que el sulfato de vincristina puede disminuir su depuración hepática.

Se ha reportado que la administración oral o I.V. simultánea de combinaciones de fenitoína y quimioterapia antineoplásica que incluían sulfato de vincristina, ha reducido las concentraciones sanguíneas del anticonvulsivo y ha incrementado la actividad convulsiva. La dosificación se debe basar en la determinación seriada de las concentraciones sanguíneas. La interacción puede resultar en una reducción en la absorción de fenitoína y un aumento en la metabolización y eliminación.

Se deben extremar precauciones en los pacientes que estén recibiendo concomitantemente medicamentos que se sepa que inhiben el metabolismo de medicamentos por isoenzimas hepáticas del citocromo P-450, subfamilia CYP3A o en pacientes con disfunción hepática. Se ha reportado que la administración concomitante de sulfato de vincristina e itraconazol, un conocido inhibidor de la ruta metabólica, causa un inicio temprano y/o un incremento en la severidad de los efectos adversos neuromusculares. Se presume que esta interacción puede estar relacionada con la inhibición del metabolismo de vincristina.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Tanto las pruebas de laboratorio realizadas *in vivo* como *in vitro* no han podido demostrar definitivamente que este producto sea mutagénico. No se han efectuado estudios en humanos respecto a la fertilidad después del tratamiento de enfermedades malignas empleando únicamente sulfato de vincristina. Los informes clínicos de pacientes de ambos sexos, quienes recibieron quimioterapia con varios agentes, que incluían el sulfato de vincristina, indican que en pacientes post-púberes puede ocurrir amenorrea y azoospermia. En algunos pacientes, pero no en todos, la recuperación ocurrió varios meses después de la terminación de la quimioterapia. Cuando el mismo tratamiento es administrado a pacientes pre-púberes, la azoospermia y la amenorrea permanentes son mucho menos probables.

Los pacientes que recibieron quimioterapia con sulfato de vincristina en combinación con medicamentos anticancerosos que se sabe son carcinogénicos han desarrollado neoplasias secundarias. El rol de sulfato de vincristina en su desarrollo no ha sido determinado.

No se halló ninguna evidencia de carcinogenicidad después de la administración intraperitoneal de sulfato de vincristina a ratas y ratones, aunque este estudio fue limitado.

Embarazo

Categoría D.

El sulfato de vincristina puede causar daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas. Cuando se administró sulfato de vincristina a ratas y hámsters gestantes, éste causó resorción en el 23,0% al 85,0% de los fetos y se produjeron malformaciones fetales en los que sobrevivieron. Cinco monas recibieron dosis únicas de sulfato de vincristina entre los días 27 y 34 de sus embarazos; 3 de los fetos nacieron normales y 2 de los mismos presentaron graves y evidentes malformaciones. En varias especies animales el sulfato de vincristina puede inducir a la teratogénesis, así como muerte de los embriones, a dosis que no serían tóxicas para el animal gestante. No hay estudios correctamente controlados en mujeres embarazadas. Si esta droga es usada durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras la recibe, debe considerarse el riesgo potencial para el feto. Las mujeres que tengan posibilidades de quedar embarazadas deben ser aconsejadas de evitar el embarazo.

Excreción en leche materna y posibles efectos en lactantes

No se sabe si este medicamento se excreta en la leche humana. Puesto que muchos medicamentos se excretan en la leche humana y debido a la posibilidad de graves reacciones adversas a causa del sulfato de vincristina en los lactantes, se debe tomar en consideración la suspensión de la lactancia o del medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

REACCIONES ADVERSAS

Antes del uso de este medicamento, se debe avisar a los pacientes y/o a sus padres o tutores acerca de la posibilidad de efectos adversos.

En general, las reacciones adversas son reversibles y están relacionadas con la dosis. El efecto adverso más común es la pérdida del cabello y las reacciones adversas más molestas son las neuromusculares.

Cuando se utilizan dosis únicas semanales pueden observarse reacciones adversas tales como leucopenia, dolor neurítico y constipación, pero usualmente éstas son de corta duración (menos de 7 días). Cuando se reduce la dosis estas reacciones pueden disminuir o desaparecer. La severidad de dichas reacciones parece aumentar cuando la cantidad calculada de droga es administrada en dosis divididas. Otras reacciones adversas, las cuales pueden persistir durante el período de duración de la terapia, son: caída del cabello, pérdida sensorial, parestesia, dificultad para caminar, paso tambaleante, pérdida del reflejo tendinoso profundo y atrofia muscular.

La disfunción sensorial-motora generalizada puede progresar y ser más severa con el tratamiento continuo. Aunque la mayoría de dichos síntomas por lo general desaparecen alrededor de la sexta semana posterior a la finalización del tratamiento, en ciertos pacientes algunas dificultades neuromusculares pueden persistir durante períodos prolongados. El crecimiento del cabello puede ocurrir mientras continúa la terapia de mantenimiento.

Se han reportado las siguientes reacciones adversas:

La enfermedad veno-oclusiva hepática fue reportada en pacientes, particularmente en niños, que recibieron sulfato de vincristina como parte de regímenes quimioterapéuticos de combinación estándar. Algunos pacientes sufrieron desenlaces

5857



fatales; algunos de los que sobrevivieron debieron ser sometidos a un trasplante hepático.

Hipersensibilidad: En pacientes que han recibido sulfato de vincristina como parte de regímenes de quimioterapia con múltiples medicamentos se han reportado, en raros casos, reacciones de tipo alérgicas, como anafilaxis, rash y edema, las cuales están temporalmente relacionadas con la terapia con sulfato de vincristina.

Gastrointestinales: Se ha reportado constipación, calambres abdominales, pérdida de peso, náuseas, vómitos, ulceración oral, diarrea, íleo paralítico, necrosis intestinal y/o perforación y anorexia. La constipación puede tomar la forma de una obstrucción o íleo en la parte superior del colon, y, durante el examen médico, el recto puede aparecer vacío. El dolor de los cólicos abdominales junto al recto vacío puede engañar al médico confundiéndolo con un abdomen agudo quirúrgico. Para confirmar este cuadro es útil hacer una radiografía de abdomen con el paciente en decúbito.

Todos los casos han respondido a enemas y laxantes, si bien los mismos deben ser administrados cautelosamente y bajo control médico en pacientes inmunosuprimidos. Se recomienda a todos los pacientes que reciben sulfato de vincristina un régimen profiláctico de rutina contra la constipación. Especialmente en niños, se pueden presentar casos de íleo paralítico (que simula un "abdomen quirúrgico") que se resuelven con la suspensión temporal de sulfato de vincristina y tratamiento sintomático.

Genitourinarias: Debido a la falta de tonicidad de la vejiga, se ha observado poliuria, disuria y retención urinaria. Si es posible, durante los primeros días de la administración de sulfato de vincristina deben ser discontinuadas otras drogas conocidas por causar retención urinaria (especialmente en pacientes mayores).

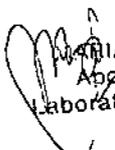
Cardiovasculares: Se ha observado hipertensión e hipotensión. La administración de combinaciones de agentes quimioterapéuticos que incluyen sulfato de vincristina a pacientes previamente tratados con radiación de mediastino, se ha asociado con enfermedad arterial coronaria e infarto de miocardio. No se ha determinado la relación causa-efecto.

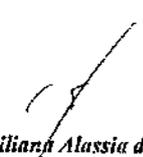
Neurológicas: Existe frecuentemente una secuencia en el desarrollo de efectos neuromusculares. Inicialmente, solo se manifiestan trastornos sensoriales y parestesia. Con el tratamiento continuo puede aparecer dolor neurítico y, posteriormente, dificultades motoras. No se ha reportado ningún agente capaz de revertir las manifestaciones neuromusculares que pueden acompañar la terapia con sulfato de vincristina.

Con la administración continua de este medicamento se ha reportado pérdida del reflejo tendinoso profundo, ptosis pedal, ataxia y parálisis.

Pueden presentarse afecciones de los nervios craneales, como paresia aislada y/o parálisis de los músculos controlados por los nervios motores craneales incluyendo parálisis bilateral de cuerdas vocales potencialmente mortal, generalmente, los músculos extraoculares y laríngeos son los más afectados. Se ha reportado dolor mandibular, dolor faríngeo, dolor de las glándulas parótidas, dolor óseo, dolor de espalda, dolor de extremidades, y mialgias; en estas áreas el dolor puede ser severo. En unos pocos pacientes que recibían sulfato de vincristina, se reportaron convulsiones, frecuentemente con hipertensión. En pacientes pediátricos se observaron convulsiones seguidas de coma. Han sido reportadas ceguera cortical transitoria y atrofia óptica con ceguera. El tratamiento con alcaloides de la Vinca ha ocasionado daño vestibular y auditivo del octavo nervio craneal. Las manifestaciones incluyen la

7


MARÍA PAULA BEZZI
Abogada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Lilián Alasia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios FILAXIS S.A.

5851



sordera total o parcial, que puede ser temporaria o permanente, y las dificultades en el equilibrio incluyen mareos, nistagmo, y vértigo. Debe tenerse especial cuidado cuando sulfato de vincristina es usado en combinación con otros agentes ototóxicos, tales como el platino contenido en otros productos oncológicos.

Pulmonares: Dificultad respiratoria aguda y broncoespasmo severo. Ver advertencias.

Endocrinas: Se ha observado en pocos pacientes un síndrome asociado a una secreción alterada de la hormona antidiurética. Este síndrome se caracteriza por una alta excreción urinaria de sodio en presencia de hiponatremia; en ausencia de enfermedad renal o adrenal, hipotensión, deshidratación, azotemia y edema clínico. Con la restricción de líquidos se observa mejoría de la hiponatremia y de la pérdida renal de sodio.

Hematológicas: El sulfato de vincristina parece no tener ningún efecto significativo o constante sobre las plaquetas ni los eritrocitos. La depresión severa de la médula ósea no suele ser, por lo general, uno de los principales limitantes de la dosis. Sin embargo, se reportaron anemia, leucopenia y trombocitopenia. Cuando existe trombocitopenia al iniciarse el tratamiento con sulfato de vincristina, ésta puede mejorar antes de la remisión medular.

Dermatológicas: Han sido reportados rash y alopecia.

Otras: Ha habido casos de fiebre y dolor de cabeza.

SOBREDOSIFICACIÓN

Las reacciones secundarias consecutivas a la administración de sulfato de vincristina están relacionadas con la dosis. En niños menores de 13 años de edad, la muerte ha ocurrido después de una dosis de sulfato de vincristina 10 veces mayor de la recomendada para terapia. Es posible que ocurran síntomas severos en este grupo de pacientes después de dosis de 3 a 4 mg/m². Se puede esperar que los adultos tengan síntomas severos después de dosis únicas de 3 mg/m² o más (ver Reacciones adversas). La administración de dosis mayores a las recomendadas puede manifestarse como efectos secundarios exagerados.

El tratamiento de sostén debe incluir lo siguiente: la prevención de las reacciones secundarias que se presentan como resultado del síndrome de secreción alterada de hormona antidiurética (las medidas preventivas incluirán la restricción de la ingestión de líquidos y tal vez la administración de un diurético que actúe sobre la función del asa de Henle y del túbulo distal); la administración de anticonvulsivantes; el uso de enemas y catárticos para evitar íleo (en algunos casos puede ser necesaria la descompresión del aparato gastrointestinal); el monitoreo del sistema cardiovascular del paciente; y recuentos sanguíneos diarios para recurrir a una transfusión en caso de que sea necesario.

Se ha observado que el ácido fólico tiene un efecto protector en ratones normales que reciben dosis letales de sulfato de vincristina. Reportes aislados de casos sugieren que el ácido fólico puede ser de ayuda en el tratamiento de humanos que han recibido una sobredosis de sulfato de vincristina. Se sugiere la administración de 100 mg de ácido fólico por vía endovenosa, cada 3 horas durante 24 horas y luego cada 6 horas, durante 48 horas como mínimo. Teóricamente (basado en los estudios farmacocinéticos) los niveles de sulfato de vincristina en sangre se esperan que permanezcan significativamente elevados durante por lo menos 72 horas. El


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxia S.A.


Dra. Eiliana Alasia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxia S.A.

tratamiento con ácido fólico no elimina la necesidad de las medidas de sostenimiento mencionadas.

La mayor parte de una dosis I.V. de sulfato de vincristina es excretada por vía biliar después de fijarse rápidamente a los tejidos. No es probable que la hemodiálisis sea útil en caso de sobredosis porque sólo aparecen cantidades muy pequeñas del medicamento en el dializado. Los pacientes con trastornos hepáticos severos, en los cuales la excreción biliar está disminuida, pueden experimentar una mayor severidad de las reacciones secundarias.

En perros tratados previamente con colestiramina, se ha demostrado que hay un aumento de la excreción fecal de vincristina administrada por vía parenteral. No hay datos clínicos publicados del uso de colestiramina como antídoto en humanos.

No hay datos clínicos publicados de las consecuencias de la ingestión oral de sulfato de vincristina. En caso de ingerir accidentalmente este producto, el estómago debe ser evacuado. La evacuación debe ser seguida de la administración oral de carbón activado y un catártico.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962 -6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777

PRESENTACIÓN

VINCRISTINA FILAXIS 1 mg x 1 frasco ampolla.

VINCRISTINA FILAXIS 2 mg x 1 frasco ampolla.

VINCRISTINA FILAXIS 5 mg x 1 frasco ampolla.

USO HOSPITALARIO, VINCRISTINA FILAXIS, 1 mg, 2 mg, ó 5 mg x 10 frascos ampollas.

VINCRISTINA FILAXIS SOLUCION 1 mg/1 ml x 1 frasco ampolla.

VINCRISTINA FILAXIS SOLUCION 2 mg/2 ml x 1 frasco ampolla.

VINCRISTINA FILAXIS SOLUCION 5 mg/5 ml x 1 frasco ampolla.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 2-8°C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.338

Laboratorios Filaxis S.A.

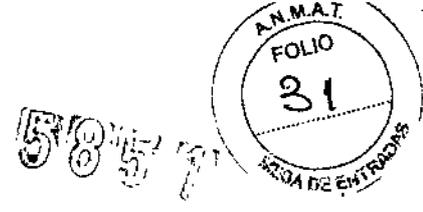
Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Liliانا Alassia de Torres, Farmacéutica y Dra. en Química.

Fecha de última revisión:

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Liliانا Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

VINCRISTINA FILAXIS
1 mg
SULFATO DE VINCRISTINA
Polvo liofilizado para inyectable
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

CONTENIDO

1 frasco ampolla.

FÓRMULA

Cada frasco ampolla contiene:
Sulfato de Vincristina 1 mg, manitol 10 mg.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

SOLO PARA ADMINISTRACIÓN I.V.

Conservar entre 2-8°C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.338

Laboratorios Filaxis S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica:

Liliana Alassia de Torres, Farmacéutica y Dra. en Química.

N° lote:

Fecha de vto:

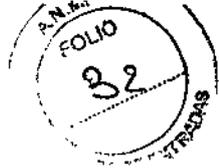
Nota:

La siguiente presentación responde al mismo texto aquí descripto:

USO HOSPITALARIO, VINCRISTINA FILAXIS 1 mg x 10 frascos ampollas.


MARÍA PAULA BEZZI
Abogada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



585 1

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

VINCRISTINA FILAXIS
1 mg
SULFATO DE VINCRISTINA
Polvo liofilizado para inyectable

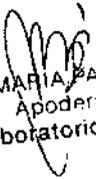
SOLO PARA ADMINISTRACIÓN I.V.

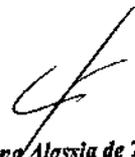
Conservar entre 2-8°C. Proteger de la luz.

Laboratorios Filaxis S.A.

Nº lote:

Fecha de vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Liliang Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

58511



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

VINCRISTINA FILAXIS
2 mg
SULFATO DE VINCRISTINA
Polvo liofilizado para inyectable
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

CONTENIDO

1 frasco ampolla.

FÓRMULA

Cada frasco ampolla contiene:
Sulfato de Vincristina 2 mg, manitol 20 mg.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

SOLO PARA ADMINISTRACIÓN I.V.

Conservar entre 2-8°C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.338

Laboratorios Filaxis S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica:

Liliana Alassia de Torres, Farmacéutica y Dra. en Química.

N° lote:

Fecha de vto:

Nota:

La siguiente presentación responde al mismo texto aquí descripto:

USO HOSPITALARIO, VINCRISTINA FILAXIS 2 mg x 10 frascos ampollas.


MARÍA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

5851



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

VINCRISTINA FILAXIS
2 mg
SULFATO DE VINCRISTINA
Polvo liofilizado para inyectable

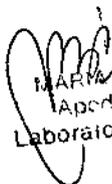
SOLO PARA ADMINISTRACIÓN I.V.

Conservar entre 2-8°C. Proteger de la luz.

Laboratorios Filaxis S.A.

Nº lote:

Fecha de vto:


MARIA PAULA BEZZI
ApoDERADA Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Liliana Alaxia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

VINCRISTINA FILAXIS
5 mg
SULFATO DE VINCRISTINA
Polvo liofilizado para inyectable
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

CONTENIDO

1 frasco ampolla.

FÓRMULA

Cada frasco ampolla contiene:
Sulfato de Vincristina 5 mg, manitol 50 mg.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

SOLO PARA ADMINISTRACIÓN I.V.

Conservar entre 2-8°C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.338

Laboratorios Filaxis S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica:

Liliana Alassia de Torres, Farmacéutica y Dra. en Química.

N° lote:

Fecha de vto:

Nota:

La siguiente presentación responde al mismo texto aquí descripto:

USO HOSPITALARIO, VINCRISTINA FILAXIS 5 mg x 10 frascos ampollas.


MARIA PAULA BEZZI
Apostada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

58511



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

VINCRISTINA FILAXIS
5 mg
SULFATO DE VINCRISTINA
Polvo liofilizado para inyectable

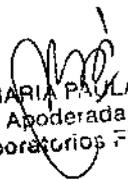
SOLO PARA ADMINISTRACIÓN I.V.

Conservar entre 2-8°C. Proteger de la luz.

Laboratorios Filaxis S.A.

Nº lote:

Fecha de vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Liliand Alasia de Torres
Directora General
Laboratorios Filaxis S.A.

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

VINCRISTINA FILAXIS SOLUCION
1 mg/1 ml
SULFATO DE VINCRISTINA
Solución inyectable
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

CONTENIDO

1 frasco ampolla.

FÓRMULA

Cada frasco ampolla contiene: sulfato de vincristina 1 mg. Excipientes: Manitol, Agua para inyectable.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

SOLO PARA ADMINISTRACIÓN I.V. LA ADMINISTRACIÓN INTRATECAL ES FATAL.

Conservar entre 2-8°C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.338

Laboratorios Filaxis S.A.

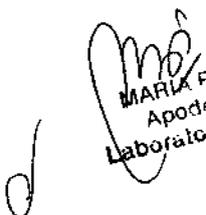
Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica:

Liliana Alassia de Torres, Farmacéutica y Dra. en Química.

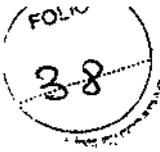
N° lote:

Fecha de vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios FILAXIS S.A.

5851



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

VINCRISTINA FILAXIS SOLUCION
1 mg/1 ml
SULFATO DE VINCRISTINA
Solución inyectable

SOLO PARA ADMINISTRACIÓN I.V. LA ADMINISTRACIÓN INTRATECAL ES FATAL.

Conservar entre 2-8°C. Proteger de la luz.

Laboratorios Filaxis S.A.

Nº lote:

Fecha de vto:

MARIA PAOLA BEZZI
Abogada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

CF
Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

5857

FOLIO
39

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

VINCRISTINA FILAXIS SOLUCION
2 mg/2 ml
SULFATO DE VINCRISTINA
Solución inyectable
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

CONTENIDO

1 frasco ampolla.

FÓRMULA

Cada frasco ampolla contiene: sulfato de vincristina 2 mg. Excipientes: Manitol, Agua para inyectable.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

SOLO PARA ADMINISTRACIÓN I.V. LA ADMINISTRACIÓN INTRATECAL ES FATAL.

Conservar entre 2-8°C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.338

Laboratorios Filaxis S.A.

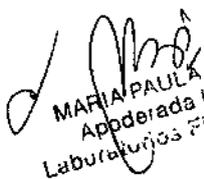
Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica:

Liliana Alassia de Torres, Farmacéutica y Dra. en Química.

N° lote:

Fecha de vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

58517



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

VINCRISTINA FILAXIS SOLUCION
2 mg/2 ml
SULFATO DE VINCRISTINA
Solución inyectable

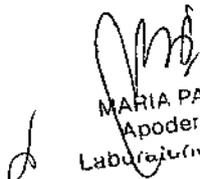
SOLO PARA ADMINISTRACIÓN I.V. LA ADMINISTRACIÓN INTRATECAL ES FATAL.

Conservar entre 2-8°C. Proteger de la luz.

Laboratorios Filaxis S.A.

Nº lote:

Fecha de vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Eligna Alasia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

58511



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

VINCRISTINA FILAXIS SOLUCION
5 mg/5 ml
SULFATO DE VINCRISTINA
Solución inyectable
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

CONTENIDO

1 frasco ampolla.

FÓRMULA

Cada frasco ampolla contiene: sulfato de vincristina 5 mg. Excipientes: Manitol, Agua para inyectable.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

SOLO PARA ADMINISTRACIÓN I.V. LA ADMINISTRACIÓN INTRATECAL ES FATAL.

Conservar entre 2-8°C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.338

Laboratorios Filaxis S.A.

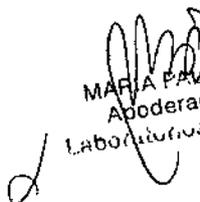
Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica:

Liliana Alassia de Torres, Farmacéutica y Dra. en Química.

N° lote:

Fecha de vto:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

505050



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

VINCRISTINA FILAXIS SOLUCION
5 mg/5 ml
SULFATO DE VINCRISTINA
Solución inyectable

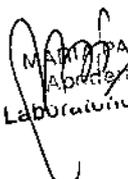
SOLO PARA ADMINISTRACIÓN I.V. LA ADMINISTRACIÓN INTRATECAL ES FATAL.

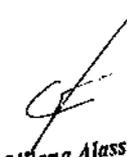
Conservar entre 2-8°C. Proteger de la luz.

Laboratorios Filaxis S.A.

Nº lote:

Fecha de vto:


MARIA PAULA BEZZI
Abogada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Liliana Alasia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

5857



A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS
Refoliado N° 134

**PROYECTO DE PROSPECTO:
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**VINCRISTINA FILAXIS
VINCRISTINA FILAXIS SOLUCIÓN
SULFATO DE VINCRISTINA**
Polvo liofilizado para inyectable
Solución inyectable

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido prescrito solo para su problema actual. No lo recomiende a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Vincristina Filaxis/ Vincristina Filaxis Solución y para qué se utiliza
2. Antes de usar Vincristina Filaxis/ Vincristina Filaxis Solución
3. Cómo usar Vincristina Filaxis/ Vincristina Filaxis Solución
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vincristina Filaxis/ Vincristina Filaxis Solución
6. Información adicional

1. QUÉ ES VINCRISTINA FILAXIS/ VINCRISTINA FILAXIS SOLUCIÓN Y PARA QUÉ SE UTILIZA

-VINCRISTINA FILAXIS es un medicamento presentado en forma de polvo que contiene sulfato de vincristina.

-VINCRISTINA FILAXIS SOLUCIÓN es un medicamento presentado en forma de solución que contiene sulfato de vincristina.

Vincristina Filaxis pertenece a un grupo de medicamentos denominados citostáticos (medicamentos para tratar el cáncer). Estos medicamentos inhiben el crecimiento de las células de cáncer.

Vincristina Filaxis/Vincristina Filaxis Solución se utiliza solo o junto con otros medicamentos para tratar:

- leucemia linfoblástica aguda, que es un cáncer de crecimiento rápido en el cual el cuerpo produce glóbulos blancos inmaduros o de características anormales
- enfermedad de Hodgkin, que es un cáncer del sistema linfático
- linfoma no Hodgkin, que es un cáncer de los ganglios o tejido linfático, con características diferentes a las del linfoma de Hodgkin
- rhabdomyosarcoma, que es un tipo de cáncer de los músculos
- neuroblastoma, que es un tipo de cáncer del sistema nervioso simpático y parasimpático
- tumor de Wilms, que es un tipo de cáncer de riñón

2. ANTES DE USAR VINCRISTINA FILAXIS/ VINCRISTINA FILAXIS SOLUCIÓN

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Liliang Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



585

135

NO use Vincristina Filaxis/Vincristina Filaxis Solución y consulte a su médico si:

- Es hipersensible (alérgico) a vincristina sulfato o a cualquiera de los demás componentes (ver "Composición de Vincristina Filaxis/Vincristina Filaxis Solución").
- Padece de un trastorno de los nervios y músculos denominado síndrome de Charcot-Marie-Tooth.
- Está siendo tratado con radioterapia sobre su hígado.

Tenga especial cuidado con Vincristina Filaxis/ Vincristina Filaxis Solución

Vincristina Filaxis/Vincristina Filaxis Solución se debe administrar solo por **vía intravenosa (por vena)** y no por cualquier otra vía. Otras vías de administración pueden ser mortales. Debe utilizarse sólo bajo la estricta supervisión de médicos experimentados en el tratamiento con citostáticos (medicamentos para tratar el cáncer). Su médico debe tener extremo cuidado en el cálculo y la administración de la dosis de sulfato de vincristina. Las reacciones adversas del sistema nervioso están relacionadas con la dosis.

Debe evitar el contacto de vincristina sulfato con los ojos. Si vincristina sulfato se introduce en el ojo, debe lavarse inmediatamente los ojos con gran cantidad de agua y consultar a su médico si persiste la irritación.

Consulte a su médico si una de las advertencias abajo mencionadas le sucede, o le ha sucedido en alguna ocasión:

- Si usted sufre trastornos del sistema nervioso.
- Si su hígado no funciona muy bien.
- Si usted están tomando algún medicamento que pueda ser dañino para el sistema nervioso; su médico lo monitorizará cuidadosamente durante el tratamiento.
- Si usted llega a estar estreñido o constipado debido al tratamiento; su médico tomará medidas para prevenir el estreñimiento, tales como un ajuste de la dieta o el uso de productos que mejoren los movimientos del intestino.
- Si usted sufre trastornos cardiacos tales como trastornos isquémicos del corazón (problemas de circulación en el corazón y la sangre).
- Si usted tiene o desarrolla una infección; consulte a su médico si esto sucede.
- Si usted es sexualmente activo; usted y su pareja deben tomar precauciones para prevenir el embarazo.
- Si usted tiene dificultad respiratoria.

Uso de otros medicamentos

Atención: Los siguientes comentarios se pueden aplicar a medicamentos que esté tomando actualmente, o que ha usado en las pasadas semanas, o usted puede empezar a tomar en las semanas siguientes a su tratamiento con Vincristina Filaxis/Vincristina Filaxis Solución.

Los medicamentos mencionados aquí pueden serle conocidos por un nombre diferente, a menudo la marca comercial. En esta sección solo se menciona el nombre del principio activo o grupo de principios activos de este medicamento y no la marca comercial. Compruebe en la caja o en el prospecto de todos los medicamentos que usted está utilizando, cual es el principio activo del medicamento.

Cuando los medicamentos se usan juntos, ellos a veces pueden influir en la acción del otro y/o efectos adversos; esto se llama interacción.

Una interacción puede ocurrir cuando este medicamento se usa junto con:

- Ciertos medicamentos que inhiben las enzimas hepáticas, por ejemplo ritonavir (usado para tratar el VIH), itraconazol (usado para tratar las infecciones por hongos); la administración al mismo tiempo con vincristina puede conducir a una prematura y/o aumentada gravedad de las enfermedades musculares.

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dr. Lilian Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

5857



136

- Ciertos medicamentos para tratar la epilepsia, por ejemplo fenitoína; la vincristina puede disminuir la cantidad de fenitoína en la sangre y por lo tanto aumentar la actividad convulsiva.
 - Ciertos medicamentos que pueden ser dañinos para el sistema nervioso tales como L-asparaginasa (un medicamento para tratar el cáncer de sangre); estos productos pueden raramente incrementar los efectos dañinos de vincristina sobre el sistema nervioso.
- Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

Vincristina Filaxis/ Vincristina Filaxis Solución no se debería administrar durante el embarazo y la lactancia.

El sulfato de vincristina puede causar daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas. Si esta droga es usada durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras la recibe, debe considerarse el riesgo potencial para el feto. Las mujeres que tengan posibilidades de quedar embarazadas deben ser aconsejadas de evitar el embarazo. Las medidas contraceptivas se deben tomar por ambos (el hombre y la mujer) durante el tratamiento y durante 6 meses después de que usted finalice el tratamiento.

Tan pronto como usted sospeche un embarazo o si usted desea tener niños, debe consultar a su médico.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Fertilidad

La vincristina puede producir amenorrea y azoospermia. En algunos pacientes, pero no en todos, la recuperación ocurrió varios meses después de la terminación de la quimioterapia.

Conducción y uso de máquinas

El tratamiento con Vincristina Filaxis/ Vincristina Filaxis Solución puede a veces resultar en efectos adversos del sistema nervioso, tales como reflejos reducidos, debilidad muscular y problemas visuales (ver "Posibles efectos adversos"). Si usted experimenta alguno de estos efectos adversos, NO conduzca ni use ninguna máquina que requiera su atención.

3. CÓMO USAR VINCRISTINA FILAXIS/ VINCRISTINA FILAXIS SOLUCIÓN

Vincristina Filaxis/ Vincristina Filaxis Solución le será administrado por indicación de un profesional de la salud.

Vincristina Filaxis/ Vincristina Filaxis Solución se debe administrar solo por vena (**vía intravenosa**).

- **Adultos**

La dosis habitual en adultos es 1,4 mg por metro cuadrado de superficie corporal (el tamaño de su cuerpo) una vez a la semana.

- **Niños**

La dosis habitual en niños es 1,5 mg por metro cuadrado de superficie corporal una vez a la semana, con una dosis máxima de 2,0 mg por metro cuadrado de superficie corporal. Para niños cuyo peso es 10 kg o menos, la dosis inicial es 0,05 mg por Kg de peso corporal una vez a la semana.

- **Pacientes con una función hepática reducida**

Si su hígado no está funcionando bien, su médico le ajustará su dosis si es necesario.

Forma de administración


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

5857



FORMULARIO DE ENTRADAS
Folleto N° 13A

Vincristina Filaxis/ Vincristina Filaxis Solución se inyecta por vía I.V., mediante aguja o catéter intacto. Se puede inyectar directamente en una vena o en éstas a través de un set de infusión intravenosa. La inyección de sulfato de vincristina deberá completarse en aproximadamente 1 minuto.

Si usa más VINCRISTINA FILAXIS/ VINCRISTINA FILAXIS SOLUCIÓN del que debiera:

Es muy poco probable que usted reciba demasiada cantidad de medicamento, ya que Vincristina Filaxis/ Vincristina Filaxis Solución le será administrado por un profesional de la salud.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962 -6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777

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

Si usted ha olvidado una dosis Vincristina Filaxis/ Vincristina Filaxis Solución, su médico decidirá cuando usted recibirá este medicamento. Si piensa que usted ha perdido una dosis, contacte con su médico tan pronto como sea posible.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Vincristina Filaxis/ Vincristina Filaxis Solución, pueden producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En general, las reacciones adversas son reversibles y están relacionadas con la dosis. El efecto adverso más común es la pérdida del cabello y las reacciones adversas más molestas son las neuromusculares, especialmente la falta de reflejos.

Pueden ocurrir, los siguientes efectos adversos a las frecuencias aproximadas mostradas:

Sistema inmunitario

- Raras

Reacciones alérgicas de tipo severas, erupción cutánea y acumulación de fluido (edema).

Sangre

- Poco frecuentes

Disminución de la función de la médula ósea, alteraciones en la sangre como anemia (puede sufrir debilidad, fatiga y/o malestar general), falta de glóbulos blancos (asociado a un aumento del riesgo de padecer infecciones) y falta de plaquetas (puede aparecer hematomas y sangrado).

Sistema nervioso

- Frecuentes

Alteraciones neuromusculares. Esto puede afectar al movimiento, la sensación y las funciones corporales; usted puede experimentar efectos tales como alteraciones sensoriales, observación de cosquilleo, adormecimiento, picor u hormigueo sin causa, dolor en el nervio (entre otros en la mandíbula), problemas con el movimiento, pérdida de ciertos reflejos (reflejos profundos del tendón), parálisis o debilidad de los músculos del pie (pie caído), debilidad muscular, dificultades en el equilibrio que incluye mareo y vértigo, problemas de coordinación (por ejemplo caminar como si estuviera bebido) y parálisis. El nervio craneal (nervio del cerebro) puede estar afectado, lo cual puede

4

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dr. Lilianna Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

58511

A.N.M.A.T. - MES DE JUNIO
COMISIÓN DE ENTRADAS
FOJADO 137
Refollado N° 138

conducir a parálisis de ciertos músculos, debilidad muscular de la laringe, ronquera, parálisis de las cuerdas vocales, debilidad muscular de los músculos exteriores del ojo, caída de los párpados (ptosis), visión doble, trastornos de los nervios oculares, trastornos de los nervios fuera del ojo, ceguera (transitoria).

- Poco frecuentes

Ataques/convulsiones, a menudo con aumento de la presión sanguínea. Se han notificado unos pocos casos de convulsiones seguidas de coma en niños.

Corazón

- Poco frecuentes

En algunos pacientes, que fueron tratados con vincristina en combinación con otros productos para tratar el cáncer y que fueron previamente irradiados en el área alrededor del corazón, han ocurrido trastornos de los vasos sanguíneos del corazón y ataques de corazón.

- Raras

Aumento o disminución de la presión sanguínea.

Sistema respiratorio

- Frecuente

Dificultad al respirar que ocurre de forma repentina y falta de respiración debido a calambres de los músculos de las vías aéreas (broncoespasmo), especialmente si el medicamento se utiliza al mismo tiempo que mitomicina C.

Sistema gastrointestinal

- Frecuentes

Estreñimiento, dolor abdominal, calambres abdominales (dolores abdominales tipo cólico), náuseas, vómitos.

- Poco frecuentes

Falta de apetito, pérdida de peso, diarrea, disminución de la función del intestino debido a parálisis (íleo paralítico, en el cual el intestino deja de funcionar y no hay peristalsis) especialmente en niños pequeños.

- Raras

Inflamación de la mucosa de la boca, necrosis del tejido del intestino delgado y/o daños en la pared del intestino.

Hígado o bilis

- Raras

Trastorno del hígado como resultado de obstrucción de las venas en el hígado, particularmente en niños.

Piel

- Muy frecuentes

Pérdida de cabello (reversible después de la interrupción del tratamiento).

Oídos y órganos del equilibrio

- Poco frecuentes

Sordera, total o parcial, temporal o permanente.

Riñones y tracto urinario

- Poco frecuentes

Problemas al orinar (dolor, orinar frecuentemente o no ser capaz de orinar bien). Presencia de niveles elevados de cierto producto de desecho (ácido úrico) en la sangre, (hiperuricemia).

5854



Formado N° 138

• Raras

Liberación inapropiada de Hormona Antidiurética (ADH), lo que produce presión sanguínea baja, deshidratación, niveles anormales de compuestos que contienen nitrógeno (usted puede experimentar boca seca, confusión, fatiga), retención de líquidos, que puede producir edema y falta de sodio (Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH)).

Órganos sexuales

- Frecuentes
Disminución del número de espermatozoides.
- Poco frecuentes
Interrupción de la menstruación.

Otros

Tratamiento relacionado con el cáncer. En algunos pacientes que han sido tratados con vincristina en combinación con otros productos para tratar el cáncer, se produjo una forma diferente de cáncer después del tratamiento.

- Frecuentes
Irritación en el sitio de la inyección.
- Poco frecuentes
Fiebre.
- Raras
Dolor de cabeza.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

El sulfato de vincristina puede producir alteraciones en las células de la sangre por lo cual su médico le tomará muestras de sangre antes de la administración de cada dosis. También es posible que monitoree los niveles de ácido úrico en sangre.

5. CONSERVACIÓN DE VINCRISTINA FILAXIS/ VINCRISTINA FILAXIS SOLUCIÓN

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
Conservar entre 2-8°C (heladera). Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
No utilice Vincristina Filaxis/ Vincristina Filaxis Solución después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACION ADICIONAL

Composición:
-Cada frasco ampolla de **VINCRISTINA FILAXIS 1 mg, 2mg y 5 mg** contiene sulfato de vincristina 1 mg, 2 mg ó 5 mg. Excipientes: Manitol.
-Cada frasco ampolla de **VINCRISTINA FILAXIS SOLUCION 1 mg/1 ml, 2 mg/ 2 ml y 5 mg/ 5 ml** contiene: sulfato de vincristina 1 mg, 2 mg ó 5 mg. Excipientes: Manitol, Agua para inyectable.

MARÍA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Lilianna Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

58517



Formulario de entrada con el número de folio 140.

Se debe inspeccionar visualmente el frasco ampolla para verificar que no tiene partículas ni que ha sufrido decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el recipiente lo permita.

Presentación:

VINCRISTINA FILAXIS 1 mg, 2 mg y 5 mg x 1 frasco ampolla.

VINCRISTINA FILAXIS, 1 mg, 2 mg, ó 5 mg x 10 frascos ampollas (Uso hospitalario)

VINCRISTINA FILAXIS SOLUCION 1 mg/1 ml, 2 mg/2 ml y 5 mg/5 ml x 1 frasco ampolla.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.338

Laboratorios Filaxis S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica:

Liliana Alassia de Torres, Farmacéutica y Dra. en Química.

Este prospecto ha sido revisado en:

INFORMACIÓN SÓLO PARA EL PROFESIONAL MÉDICO O SANITARIO:

1. RECONSTITUCIÓN PARA INYECCIÓN INTRAVENOSA

Preparación de la solución a inyectar

Este producto es para uso intravenoso únicamente y deberá ser administrado por personal con experiencia en la preparación de citostáticos. Debe tenerse extremo cuidado en el cálculo y la administración de la dosis de sulfato de vincristina. La neurotoxicidad está relacionada con la dosis. Es sumamente importante que el catéter o la aguja intravenosa estén bien colocados en la vena antes de inyectar este producto. Si durante la administración intravenosa de sulfato de vincristina se produce extravasación en el tejido circundante, la solución puede causar considerable irritación. En este caso, la inyección debe suspenderse inmediatamente, inyectando el resto de la dosis en otra vena.

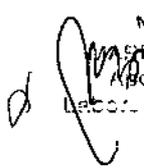
Los medicamentos para uso parenteral deben ser inspeccionados visualmente para verificar que no tienen partículas ni que han sufrido decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el recipiente lo permita.

El sulfato de vincristina nunca debe mezclarse con otros medicamentos. No se debe diluir el sulfato de vincristina en soluciones que eleven o bajen el pH fuera de los límites de 3,5 a 5,5.

Deben considerarse los procedimientos para manipuleo y eliminación de drogas anticancerígenas.

-Polvo liofilizado (**VINCRISTINA FILAXIS 1mg, 2 mg y 5 mg**)

Reconstituir el polvo liofilizado mediante el agregado de 1,0 ml, 2,0 ml y 5,0 ml de agua para inyectables al frasco ampolla de 1 mg, 2mg y 5 mg de VINCRISTINA FILAXIS respectivamente. La concentración así obtenida de sulfato de vincristina


PAULA BEZZI
Abogada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

A.N.M.A.T. - M.P.S. DE CONTROL
Refelado N° 144
AN.M.A.T. FOLIO 143
FECHA DE ENTRADA 5/85/71

contenida en todos los frascos ampolla de VINCRISTINA FILAXIS es de 1,0 mg/ml. **No agregar diluyente extra a los frascos antes de separar la dosis.**

Retirar la solución de VINCRISTINA FILAXIS mediante jeringa seca y medir la dosis cuidadosamente. No agregar diluyente extra al frasco ampolla para vaciarlo completamente.

La solución de sulfato de vincristina extraída puede diluirse en Cloruro de Sodio 0,9% o Dextrosa al 5,0%. La solución de sulfato de vincristina puede administrarse en concentraciones de 0,01 a 1,0 mg/ml.

La solución reconstituida/diluida debe utilizarse inmediatamente y desecharse el remanente no utilizado.

Se ha demostrado que la solución reconstituida es estable química y físicamente para su uso durante 48 horas almacenada a 2-8°C. Desde un punto de vista microbiológico, la solución reconstituida se debe utilizar de forma inmediata. Si no se usa de forma inmediata, los tiempos y las condiciones de almacenamiento antes de utilizar son de responsabilidad del usuario.

-Solución inyectable (VINCRISTINA FILAXIS SOLUCION 1 mg/1 ml, 2 mg/2 ml y 5 mg/5 ml)

La concentración en el frasco ampolla de VINCRISTINA FILAXIS SOLUCIÓN es de 1,0 mg/ml. Retirar la solución de VINCRISTINA FILAXIS mediante jeringa seca y medir la dosis cuidadosamente.

La solución de sulfato de vincristina extraída puede diluirse en Cloruro de Sodio 0,9% o Dextrosa al 5,0%. La solución de sulfato de vincristina puede administrarse en concentraciones de 0,01 a 1,0 mg/ml.

La solución diluida debe utilizarse inmediatamente y desecharse el remanente no utilizado.

2. ADMINISTRACIÓN

Este medicamento es sólo para uso I.V., a intervalos semanales. Se administra el sulfato de vincristina por vía I.V., mediante aguja o catéter intacto. La solución de sulfato de vincristina se puede inyectar directamente en una vena o en éstas a través de un set de infusión intravenosa. La inyección de sulfato de vincristina deberá completarse en aproximadamente 1 minuto.

La dosis habitual de sulfato de vincristina para adultos es de 1,4 mg/m², una vez a la semana.

La dosis habitual de sulfato de vincristina para niños es de 1,5 mg/m², con una dosis máxima de 2 mg, una vez a la semana. Para los niños que pesan 10 kg o menos, la dosis debe ser de 0,05 mg/kg una vez a la semana. Se recomienda una reducción de 50% en la dosis de sulfato de vincristina para pacientes que tengan un valor de bilirrubina directa sérica superior a 3 mg/100 ml.

SE DEBE ADMINISTRAR ÚNICAMENTE POR VÍA INTRAVENOSA No administrar por otras vías. La administración intratecal ha provocado casos de muerte, secundario a neurotoxicidad severa.

Las jeringas que contengan este producto deben ser rotuladas con la leyenda "La administración intratecal es fatal. Usar solo por vía IV".

4. ELIMINACIÓN

Un frasco ampolla es para un solo uso y la solución restante debe ser desechada. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Liliana Massia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.