



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-34730135-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-34730135-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOPROFARMA BAGO S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada COSMEGEN / DACTINOMICINA (ACTINOMICINA D), Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECCION / DACTINOMICINA (ACTINOMICINA D) 500 mcg (5 mg); aprobada por Certificado N° 30.412.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BIOPROFARMA BAGO S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada COSMEGEN / DACTINOMICINA (ACTINOMICINA D), Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECCION / DACTINOMICINA (ACTINOMICINA D) 500 mcg (5 mg); el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-41391732-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-41391509-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-41391302-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 30.412, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-34730135-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.09.22 23:33:53 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.22 23:33:55 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

COSMEGEN®
DACTINOMICINA (ACTINOMICINA D) 500 mcg
Polvo liofilizado para inyección

Vía de administración: intravenosa

Venta bajo receta archivada
Industria Francesa

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene
Dactinomicina.....500 mcg
Manitol.....20 mg

ACCION TERAPÉUTICA

Citotóxico. Antibiótico antineoplásico con propiedades inmunosupresoras.
Código ATC: L01DA01

INDICACIONES

- ✓ **COSMEGEN®**, como parte de un régimen de quimioterapia de combinación y/o un régimen de terapia multimodal, está indicado en el tratamiento del tumor de Wilms, rhabdomyosarcoma, sarcoma de Ewing y en el tratamiento del cáncer de testículo no seminomatoso metastásico.
- ✓ **COSMEGEN®** está indicado como monoterapia o en terapia de combinación para el tratamiento de la neoplasia gestacional trofoblástica.
- ✓ **COSMEGEN®**, está indicado como componente de una perfusión regional en combinación con melfalan, en el tratamiento del melanoma localmente recurrente o metastásico.

CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS/ PROPIEDADES

Mecanismo de acción

COSMEGEN® inhibe la proliferación de las células mediante la formación de complejos estables con el ADN e interfiriendo con la síntesis de ARN dependiente de ADN.

Generalmente, las actinomicinas, ejercen su efecto inhibitorio sobre las bacterias Gram negativas y positivas y sobre algunos hongos. Sin embargo, las propiedades tóxicas de las actinomicinas (incluida la dactinomicina) en relación con la actividad antibacteriana, son de tal magnitud que no justifica su uso en el tratamiento de enfermedades infecciosas.

IF-2020-35749652-APN-DGA#ANMAT

Habida cuenta que las actinomicinas son citotóxicas, su utilidad como agentes antineoplásicos se demostró en modelos animales experimentales con varios tipos de implantes tumorales. La acción citotóxica es la base para su uso en el tratamiento paliativo de ciertos tipos de cáncer.

Farmacocinética

Los estudios en pacientes con melanoma utilizando dactinomicina marcada (^3H -dactinomicina) mostraron que la droga es escasamente metabolizada. Se concentra en las células nucleadas y no atraviesa la barrera hematoencefálica. Aproximadamente el 30% de la dosis se recupera en la orina y materia fecal en una semana. La vida media terminal fue aproximadamente de 36 horas.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Las reacciones adversas debidas a la dactinomicina son frecuentes y pueden ser severas, limitando de esta forma la cantidad que se puede administrar en muchos casos. Sin embargo, la severidad de la toxicidad varía notablemente y depende parcialmente de la dosis empleada.

Posología

Uso intravenoso

La dosis de dactinomicina varía, dependiendo, de la tolerancia del paciente, el tamaño y localización de la neoplasia y el uso de otras formas de terapia. Puede ser necesaria la disminución de la dosis sugerida, cuando la quimioterapia y la radioterapia se usan concomitantemente o alguna de estas se utilizaron previamente.

La dosis de **COSMEGEN®** se calcula en microgramos (mcg). La intensidad de la dosis por ciclos de dos semanas, en adultos o niños, no debe exceder los 15 mcg/kg o 400-600 mcg/m² de superficie corporal por día, administrado por vía intravenosa (IV) por un máximo de 5 días. El cálculo de la dosis para pacientes obesos o con edema, debe basarse en el área de superficie corporal, en un esfuerzo de relacionar la dosis de la droga con la masa corporal magra.

Se reportó una gran frecuencia de efectos tóxicos de **COSMEGEN®** en infantes. Por este motivo, **COSMEGEN®**, debe indicarse solo en infantes menores de 12 meses, cuando los beneficios superan a los riesgos.

Existe una amplia variedad de agentes únicos y quimioterapia de combinación con **COSMEGEN®**, que pueden ser utilizados. Habida cuenta que los regímenes de quimioterapia están en permanente cambio, las dosis y administración deben ser realizadas bajo la supervisión de un médico que este familiarizado con las prácticas oncológicas actuales y los nuevos avances en la terapia. Los siguientes regímenes sugeridos están basados en la revisión de la literatura actual. Las indicaciones son por ciclo.

✓ Tumor de Wilms

Se recomienda regímenes de 45 microgramos por kilogramo de peso en forma IV en varias combinaciones y esquemas con otros agentes quimioterápicos.

✓ Rabdomiosarcoma

Se recomiendan regímenes de 15 microgramos por kilogramo por vía IV durante 5 días, administrado en varias combinaciones y esquemas con otros agentes quimioterápicos.

✓ Sarcoma de Ewing

Se recomiendan regímenes de 1,25 miligramos/m² en forma IV administrado en varias combinaciones y esquemas con otros agentes quimioterápicos.

✓ Cáncer de testículo

1.000 microgramos/m² en forma intravenosa el día 1 como parte de un régimen de combinación con ciclofosfamida, bleomicina, vinblastina y cisplatino.

✓ Neoplasia gestacional trofoblástica

12 microgramos por kilogramo en forma IV durante 5 días, como esquema de monoterapia.

500 microgramos por vía IV los días 1 y 2, como parte de una esquema de combinación con etopósido, metotrexato, ácido fólico, vincristina, ciclofosfamida y cisplatino.

Pacientes ancianos

Las consideraciones generales, que fueron delineadas en párrafos superiores, también aplican para pacientes ancianos. La administración de **COSMEGEN®** en pacientes ancianos puede estar asociada con un aumento en el riesgo de mielosupresión comparada con pacientes más jóvenes.

Perfusión regional en melanoma localmente recurrente y melanoma metastásico

Los esquemas de dosis y la técnica varían de un investigador a otro, y debe consultarse la literatura publicada para más detalles. En general, se sugieren las siguientes dosis

Para extremidades inferiores o pelvis: 50 microgramos por kilogramo de peso.

Para extremidades superiores: 35 microgramos por kilogramo de peso.

Se recomienda la utilización de dosis menores en pacientes obesos o quienes recibieron quimioterapia o radioterapia con anterioridad.

tracto respiratorio y es altamente tóxica si se administra por vía oral. Se demostró que es carcinogénica, mutagénica, embriotóxica y teratogénica. Habida cuenta que la droga es tóxica, se recomienda contar con las precauciones adecuadas, dentro de las que se incluyen equipos de seguridad apropiados, durante la preparación de **COSMEGEN®** para la administración parenteral. Se debe evitar la inhalación de polvo o vapores y el contacto con la piel o membranas mucosas, sobre todo los ojos. Algunas agencias regulatorias, recomiendan que la preparación de drogas antineoplásicas inyectables se debe realizar en cabinas de seguridad biológicas de flujo laminar clase II y que el personal a cargo de la preparación de drogas de esta clase utilice guantes resistente a químicos, impermeables, gafas de seguridad, prendas exteriores y cubiertas para zapatos. Se deben usar prendas corporales adicionales en función de la tarea que se realiza (por ejemplo, mangas, delantal, guantes, trajes desechables) para evitar las superficies expuestas de la piel y la inhalación de vapores y polvo. Se deben usar técnicas apropiadas para quitar la ropa potencialmente contaminada.

Se han publicado varias guías para el correcto manejo y disposición de las drogas antineoplásicas y éstas deberían ser consideradas.

Medidas cuando se produce un contacto accidental

Si la droga, accidentalmente, se pone en contacto con los ojos, estos deben ser copiosamente irrigados con agua, solución salina y sales oftalmológicas por al menos 15 minutos. Se recomienda una consulta oftalmológica inmediata. Si la droga entra en contacto con la piel, la zona afectada debe ser irrigada inmediatamente con agua por al menos 15 minutos, además de remover la ropa y los zapatos. Se debe proporcionar atención médica inmediatamente. La ropa contaminada debe ser destruida inmediatamente y los zapatos deben lavarse enérgicamente antes de su uso.

El cuidado en la administración de **COSMEGEN®** reduce las chances de infiltración perivenosa. También, disminuye la chance de reacciones locales, tal como la urticaria y rayas eritematosas (*streaking*). Durante la administración intravenosa de **COSMEGEN®**, la extravasación, puede ocurrir con o sin el acompañamiento de la sensación de quemazón o escozor, aun si se comprueba retorno venoso con la aspiración de la aguja de infusión. Si ocurren algunos de los signos o síntomas de extravasación, la inyección o infusión debe finalizar y reiniciarse en otra vena. Si existe la sospecha de extravasación, la aplicación de hielo en forma intermitente en el sitio durante 15 minutos cuatro veces por día durante tres días puede ser de utilidad. No se ha establecido, categóricamente, los beneficios de la administración local de drogas. Habida cuenta de la naturaleza progresiva de las reacciones de extravasación, se recomienda una estrecha observación y una interconsulta con cirugía plástica. La presencia de

ampollas, úlceras y /o la persistencia de dolor, son indicaciones de una cirugía con márgenes amplios, seguida de un injerto de piel.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

Uso en pacientes con varicela o herpes zoster.

Si **COSMEGEN®** se administra al inicio o durante un cuadro infeccioso por herpes zóster o varicela, se puede producir una enfermedad generalizada que puede llevar a la muerte del paciente.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

COSMEGEN® debe ser administrado bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de agentes quimioterápicos. Debido a las características tóxicas de la dactinomicina (por ejemplo, corrosivo, carcinogénico, mutagénico, teratogénico) los procedimientos para eliminación de la droga deben ser revisados antes de su manipulación y deben seguirse con diligencia.

COSMEGEN® es altamente tóxico, y tanto el polvo como la solución deben ser manipuladas y administradas con cuidado. Esta droga es extremadamente corrosiva para los tejidos blandos. Se debe evitar la inhalación del polvo o vapores y su contacto con la piel o membranas mucosas, especialmente los ojos. Se debe usar una apropiado equipo de protección cuando se manipula el **COSMEGEN®**.

Si la droga, accidentalmente, entra en contacto con los ojos, estos deben ser copiosamente irrigados con agua, solución salina y sales oftalmológicas por al menos 15 minutos. Se recomienda una consulta oftalmológica inmediata. Si la droga entra en contacto con la piel, la zona afectada debe ser irrigada inmediatamente con agua por al menos 15 minutos, además de remover la ropa y los zapatos. Se debe proporcionar atención médica inmediatamente. La ropa contaminada debe ser destruida inmediatamente y los zapatos deben lavarse enérgicamente antes de ser reutilizados.

De ocurrir extravasación durante su uso IV, pueden producirse daños severos en los tejidos blandos.

Como cualquier agente antineoplásico, la dactinomicina, es una droga tóxica y se recomiendan extremos cuidados y frecuentes observaciones sobre el paciente para evaluar los posibles efectos. Estas reacciones pueden comprometer cualquier tejido del cuerpo, siendo más frecuente en el sistema hematopoyético, dando como resultado mielosupresión. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de reacciones anafilactoides.

Es de suma importancia observar al paciente en forma diaria para evaluar los efectos tóxicos cuando se utiliza una terapia combinada, habida cuenta que el curso completo de la terapia, en ocasiones, no es tolerado. Si durante la terapia se diagnostica estomatitis, diarrea o depresión hematopoyética severa, estas drogas deben ser discontinuadas hasta la recuperación del paciente.

Enfermedad veno – oclusiva

La enfermedad veno – oclusiva (primariamente hepática) puede causar la muerte de los pacientes, particularmente en niños menores de 48 meses.

COSMEGEN® y terapia radiante

Se reportó un aumento en la incidencia de la toxicidad gastrointestinal y supresión de la médula ósea, cuando la dactinomicina fue administrada en combinación con terapia radiante. Además, la piel normal, como la mucosa bucal y faríngea, pueden mostrar un eritema precoz. Una terapia radiante en dosis menor a la usual, administrada en forma concurrente con dactinomicina puede causar eritema y vesículas, las cuales pueden progresar rápidamente a la etapa de oscurecimiento y descamación. La curación puede ocurrir entre 4 a 6 semanas en lugar de dos a tres meses. Se pueden observar episodios de eritema de terapias radiantes previas (fenómeno de recall), que pueden ser reactivadas con la aplicación de **COSMEGEN®**, aun cuando la radioterapia fue administrada muchos meses antes y especialmente cuando el intervalo entre las terapias fue corto. Esta potenciación de los efectos de la radioterapia, puede representar un problema especial cuando la radioterapia compromete membranas mucosas. Cuando la radioterapia se aplica a la región de la nasofaringe, la combinación puede producir mucositis orofaríngea severa. Reacciones severas pueden sobrevenir cuando se aplican altas dosis tanto de radioterapia como de **COSMEGEN®** o en aquellos pacientes particularmente sensibles a esta combinación de terapias.

Se recomienda una especial atención cuando se administra dactinomicina dentro de los dos meses de la aplicación de la terapia radiante en pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms del lado derecho, habida cuenta que se reportaron episodios de hepatomegalia y de elevación de las transaminasas (ASAT). Generalmente, no se recomienda la administración concomitante de dactinomicina y radioterapia en el tratamiento del tumor de Wilms, a menos que los beneficios sean mayores que los riesgos.

Hay ciertos reportes que sugieren un aumento en la incidencia de segundos primarios (incluyendo leucemia) luego de un tratamiento con terapia radiante y agentes antineoplásicos, como el **COSMEGEN®**. En este caso, los tratamientos multimodales crearon la necesidad de cuidados y observación por un largo periodo.

Análisis de laboratorio

Se han reportado una variedad de anomalías de las funciones renales, hepáticas y de la médula ósea, en pacientes con enfermedades neoplásicas que recibieron **COSMEGEN®**. Las funciones renales, hepáticas y de la médula ósea deberían ser evaluadas frecuentemente.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

Existe una importante evidencia, que sugiere, que **COSMEGEN®** potencia los efectos de los rayos X. También, se menciona, que **COSMEGEN®** puede ser más efectivo cuando la terapia radiante se aplica en forma concurrente.

COSMEGEN® puede interferir con los procedimientos de bio ensayos, como por ejemplo, determinación de niveles de drogas antibacterianas.

Efectos sobre la habilidad de manejar o utilizar maquinas

No existen datos disponibles. Dentro de los posibles eventos adversos, fatiga y letargo, deberían tenerse en cuenta.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

La Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC) estableció que la dactinomicina es carcinógena en animales. Se desarrollaron sarcomas en ratas y ratones luego de inyecciones subcutáneas o intraperitoneales repetidas. Se observaron tumores mesenquimales en ratas machos (F344) a quienes se les administraron inyecciones intraperitoneales de 50 mcg/kg 2 a 5 veces por semana durante 18 semanas. El primer tumor apareció a las 23 semanas.

La dactinomicina fue mutagénica en una serie de test sistémicos *in vitro* e *in vivo*, incluidos fibroblastos humanos y células de leucocitos y HeLa. Se demostraron efectos citogenéticos y daños en el ADN en ratas y ratones.

Deterioro de la fertilidad

No se han reportado estudios de fertilidad adecuados, sin embargo, hubo un aumento en la incidencia de infertilidad luego del tratamiento con otros agentes antineoplásicos.

Teratogenicidad

COSMEGEN® puede causar malformaciones y ser embriotóxico en ratas, conejos y hámsteres cuando se administra en forma IV en una dosis de 50-100 mcg/kg (3-7 veces la dosis máxima recomendada en humanos).

Embarazo

Dactinomicina fue teratogénico en animales y no debería administrarse a mujeres embarazadas.

Lactancia

COSMEGEN®, dactinomicina, no debe administrarse a mujeres amamantando.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos tóxicos (excepto náuseas y vómitos) generalmente no se manifiestan hasta 2 o 4 días luego que el tratamiento fue discontinuado y no llega al pico hasta una o dos semanas. Se reportaron muertes. Sin embargo, los efectos son generalmente reversibles con la discontinuación de la terapia. Dentro de estos se incluyen:

✓ Infecciones e infestaciones

Sepsis (incluyendo neutropenia febril) en ocasiones con evolución fatal, infección, faringitis.

✓ Metabolismo y desordenes de la nutrición

Anorexia, hipocalcemia, síndrome de lisis tumoral

✓ Desordenes respiratorios, torácicos y mediastinales

Neumonitis, neumotórax (que puede observarse como resultado de los efectos antitumorales de la quimioterapia, incluyendo a la dactinomicina).

✓ Desordenes gastrointestinal:

Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, úlceras gastrointestinales, queilitis, disfagia, constipación, esofagitis, proctitis, estomatitis ulcerativa, ascitis. Las náuseas y vómitos pueden ocurrir en las primeras horas luego de la administración y pueden ser aliviadas por la administración de antieméticos.

✓ Desordenes hepatobiliares:

Toxicidad hepática incluyendo anormalidades en los análisis de la función hepática, hepatomegalia, hepatitis y falla hepática con reporte de muertes. Se comunicaron episodios de enfermedad veno – oclusiva hepática, que puede estar asociada a coágulos intravasculares y falla multiorgánica, en pacientes recibiendo **COSMEGEN®** como parte de una terapia de combinación de drogas. Como complicación de varios desordenes hepáticos se observó encefalopatía y derrame pleural.

✓ Desordenes de la sangre y sistema linfático:

Anemia (incluso anemia aplásica) agranulocitosis, coagulación intravascular diseminada, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, reticulocitopenia, neutropenia y neutropenia febril. Se recomienda el recuento de plaquetas y glóbulos blancos en forma frecuente, para detectar episodios de depresión hematológica severa. Si alguno de estos recuentos disminuye en forma importante, la droga debe ser suspendida hasta que se recupere la médula ósea. Este tiempo generalmente toma hasta tres semanas.

✓ Desordenes de la piel y tejido subcutáneo:

Alopecia, erupciones dérmicas, toxicidad dérmica y dermatitis, eritema multiforme, acné, exacerbación del eritema o aumento en la pigmentación de la piel en zonas previamente irradiadas. Se comunicaron episodios de necrólisis tóxica epidérmica y síndrome de Stevens – Johnson durante la fase de farmacovigilancia.

La dactinomicina es extremadamente corrosiva. Si durante la aplicación intravenosa ocurre algún episodio de extravasación, se pueden producir

severos daños a los tejidos blandos. En por lo menos un caso, esto llevó a una contractura de los brazos. Se reportaron en pacientes que fueron sometidos a perfusión regional episodios de epidermolisis, eritema y edema, las cuales pueden ser severas en algunas situaciones.

- ✓ Desordenes musculo esqueléticos y del tejido conectivo

Mialgia, retardo en el crecimiento.

- ✓ Desordenes generales y en el sitio de administracion:

Fatiga, pirexia, malestar.

- ✓ Desordenes del sistema inmune

Hipersensibilidad

- ✓ Desordenes del sistema nervioso

Se observó en pacientes que reciben terapia de combinación, en forma frecuente, neuropatía periférica. Dentro de estos esquemas estaba incluida la dactinomicina. Letargia.

- ✓ Desordenes oculares

Neuropatía óptica

- ✓ Desordenes vasculares

Hemorragia, tromboflebitis

- ✓ COSMEGEN® y terapia de perfusión regional

Las complicaciones de la técnica de perfusión se relacionan principalmente con la cantidad de droga que escapa a circulación sistémica y puede consistir en depresión hematopoyética, aumento de la susceptibilidad de infecciones, absorción de productos tóxicos por la destrucción masiva de los tejidos neoplásicos, deterioro de la cicatrización de las heridas y úlceras superficiales de la mucosa gástrica. Otros eventos adversos pueden incluir edema de las extremidades comprometidas, daño en las partes blandas de la zona perfundidas y potencialmente trombosis venosa.

SOBREDOSIFICACIÓN

En el caso de una sobredosis, la terapia con dactinomicina, debe ser suspendida en forma inmediata. Existen datos limitados sobre la sobredosis en humanos. Las manifestaciones de la sobredosis incluyen: náuseas, vómitos, diarrea, mucositis (incluyendo estomatitis), úlceras gastrointestinales, desórdenes dérmicos severos, dentro de los que se incluyen exfoliación de la piel, exantema, descamación y epidermolisis, depresión hematológica severa, enfermedad veno-oclusiva, falla renal aguda, sepsis (incluyendo neutropenia febril), que pueden tener una evolución fatal. La terapia es sintomática y de soporte. No se conoce un antídoto. Se recomienda el examen frecuente de la integridad de las membranas mucosas y la piel, como así también de la función hepática, renal y de la médula ósea.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

0800-444-8694

(011) 4962-6666 / 2247,
Centro Nacional de Intoxicaciones
Hospital A. Posadas:
0800-333-0160
(011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Cada vial contiene 500 mcg de dactinomicina.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Almacénese a temperatura menor de 25°C. No congelar. Manténgase el frasco ampolla en el envase con el objetivo de protegerlo de la luz.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si considera que alguno de los efectos adversos es grave o no esta mencionado en este prospecto, informe a:

Bioprofarma Bagó S.A.

(011) 4016-6200

farmacovigilancia@bioprofarma.com

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también llamar o completar la ficha que se encuentra en la web de ANMAT

0800-333-1234

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

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico

Fabricado por BAXTER ONCOLOGY GmbH; Kantstrasse 2, D-33790 Halle/Westfalen, Alemania para RECORDATI RARE DISEASES, Inmeuble "Le Wilson", 70 Avenue du Général de Gaule, 92800 Putreaux, Francia.

Importado y comercializado por BIOPROFARMA BAGO S.A., Terrada 1270 (C1416ARD), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54-11) 4016-6200, Fax: (54-11) 4016-6222.

www.bioprofarma-bago.com

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 30.412

Prospecto Aprobado por ANMAT Disposición N°

BIOPROFARMA BAGÓ S.A.
Terrada 1270 (C1416ARD), CABA, Argentina
Tel: (54-11) 4016-6200 Fax: (54-11) 4016-6222
www.bioprofarma-bago.com.ar
farmacovigilancia@bioprofarma.com

Fecha última revisión:
Código:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-34730135 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.29 12:08:15 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.29 12:09:28 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

Cosmegen®
Dactinomicina
(Actinomicina D)
500 mcg (0,5 mg)

Liofilizado para inyección
Vía de administración: IV

Industria Alemana
Venta bajo receta archivada

1 frasco ampolla

Composición: cada frasco ampolla contiene Dactinomicina 500 mcg (0,5 mg). Excipientes: manitol c.s.

Posología y forma de administración: ver prospecto adjunto.

Conservación y almacenamiento: almacenar a temperatura menor de 25°C. No congelar. Proteger de la luz.

Fabricado en Alemania por **Baxter Oncology GmbH**, Kantstrasse 2, 33790 Halle/Westfalen, para **Recordati Rare Diseases**, Immeuble "Le Wilson", 70 avenue du Général de Gaulle, 92800 Puteaux, Francia.

Importado y comercializado por: **Bioprofarma Bagó S.A.** Terrada 1270, C1416ARD, CABA, Argentina.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Cert. N° 30412.

Director Técnico: Pablo G. Contino – Farmacéutico.

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

Mantener éste y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños.

Lote:

Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-34730135 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.29 12:09:53 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.29 12:09:54 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

COSMEGEN®
ACTINOMICINA D / DACTINOMICINA 500 mcg
Polvo liofilizado para inyección

Industria Francesa
Venta bajo receta archivada

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico. Guarde esta información, puede necesitar leerla nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

Este producto se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas que tengan los mismos síntomas ya que puede perjudicarles. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si este no se encuentra mencionado en este folleto, informe a su médico.

¿QUÉ ES COSMEGEN® (DACTINOMICINA) Y PARA QUE SE UTILIZA?

La droga que contiene COSMEGEN® es la Dactinomicina, la cual pertenece a un grupo de medicinas denominadas antibióticos.

Esta droga ejerce su efecto previniendo la reproducción de las células, especialmente las células anormales que están asociadas con ciertos tipos de cáncer.

También previene la reproducción de las células normales que se reproducen rápidamente.

¿Porque debe recibir este medicamento?

COSMEGEN® sólo debe ser prescripto por un médico con experiencia en tratamientos oncológicos. Siga cuidadosamente las instrucciones de su médico, aún si éstas difieren de la información general que contiene éste prospecto.

Su médico le prescribió **COSMEGEN®** porque padece algunas de las siguientes condiciones.

- ✓ Tumor de Wilms (un tipo de cáncer de riñón que usualmente ocurre en los niños)
- ✓ Rabdiosarcoma (un cáncer infrecuente de los músculos)
- ✓ Sarcoma de Ewing (un tipo de cáncer de hueso)
- ✓ Cáncer de testículo
- ✓ Melanoma (un tipo de cáncer de piel)

Su médico le puede prescribir radioterapia en forma concurrente o no con el uso de **COSMEGEN®**.

¿QUE DEBE SABER ANTES DE UTILIZAR COSMEGEN® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

No debe recibir éste medicamento si:

- ✓ Es alérgico al principio activo (dactinomicina) o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- ✓ Está padeciendo varicela o herpes.
- ✓ Ud. esta o piensa que está embarazada.
- ✓ Ud. piensa quedar embarazada.
- ✓ Ud. esta amamantando.

Si Ud, piensa que tiene alguna de estas condiciones, por favor comuníquese con su médico.

¿Que debe saber antes de utilizar este medicamento?

Hay otras cosas con respecto a **COSMEGEN®** que debe conocer. Las mismas se detallan a continuación para que se pueda tener especial cuidado cuando sea necesario.

Salpicaduras o manchas

COSMEGEN® es extremadamente dañino para los tejidos blandos (como la piel) y cualquier filtración de esta droga en la piel puede causar daños en los tejidos blandos. Cualquier derrame de **COSMEGEN®** debe ser lavado inmediatamente con mucha agua o solución salina.

Se debe buscar atención médica en forma inmediata.

Terapia radiante

Si está recibiendo al mismo tiempo **COSMEGEN®** con terapia radiante, su médico, le dirá que tiene que controlarse exhaustivamente ya que existe la posibilidad de que ocurran algunos efectos adversos.

Riñón, hígado y medula ósea

COSMEGEN® puede causar daño renal, hepático y en la medula ósea. Esto puede dar como resultado un bajo número de glóbulos blancos o rojos como así también de plaquetas. Los síntomas de la disminución de glóbulos rojos incluyen cansancio, cefalea, alteración de la respiración con el ejercicio, mareos o apariencia pálida. Un bajo número de glóbulos blancos puede provocar la aparición de infecciones. Los síntomas de plaquetas bajas incluyen hematomas o un mayor tiempo para detener el sangrado, de sufrir un corte. Su médico evaluara estas funciones en forma frecuente (hemograma).

Uso con otros medicamentos

Siempre informe a su médico si está tomando otros medicamentos, ya que algunos, cuando se toman al mismo tiempo, pueden ser dañinos.

- ✓ Rayos X. Debe informar a su médico si recibió tratamiento con rayos X en cualquier momento. Existe cierta información de que, rara vez, pueden aparecer otros tumores después del tratamiento con rayos X y medicamentos como **COSMEGEN®**.
- ✓ Medicamentos antibacterianos. **COSMEGEN®** puede alterar los resultados de los ensayos que se realizan para medir los niveles de este tipo de medicamentos.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si Ud. está embarazada, piensa que esta embarazada o planea quedar embarazada, comuníquese a su médico en forma inmediata.

Ud no debería recibir **COSMEGEN®** si está amamantando.

Conducción y uso de máquinas

COSMEGEN® puede causar en ciertas personas un estado de menor alerta. Este seguro que Ud. no está afectado antes de conducir u operar maquinarias.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

Su médico le ha prescrito **COSMEGEN®** dado que usted padece una condición seria. La Dactinomicina le puede ayudar a tratar esa condición.

¿Cómo se administra COSMEGEN®?

COSMEGEN® será administrado por medio de un inyección que será aplicada por su médico o enfermera con experiencia en el uso de tratamientos para el cáncer.

El número de inyecciones que Ud. necesita depende de su condición, su respuesta a la medicación, los posibles efectos adversos y si Ud. está en tratamiento con otras terapias al mismo tiempo.

COSMEGEN® podrá ser aplicado en forma de inyección o mezclado con otras soluciones en una infusión (goteo) dentro de su vena.

COSMEGEN® no tiene que administrarse por boca.

Hay dos formas de administrar la inyección de **COSMEGEN®**

- Directamente en la vena.
- Directamente al sitio del tumor.

La dosis es diferente para cada método.

En estos casos su médico calculara la dosis que se requiere y le comunicara cuanto será la duración de su tratamiento. Su médico determinara la dosis correcta de su medicación y la duración del tratamiento dependiendo de su tipo de cáncer.

¿Cómo y cuándo se aplica COSMEGEN®?

Dosis habituales para la inyección dentro de la vena

- ✓ No más de 15 microgramos por kilogramo de peso durante 5 días, tanto en adultos como en niños, o
- ✓ 400 – 600 microgramos/m² de superficie corporal por día, durante 5 días.

Dosis habituales cuando se aplica directamente al tumor.

- ✓ En tumores localizados en pelvis o pierna, 50 microgramos/kg de peso corporal.
- ✓ En tumores localizados en los brazos, 35 microgramos por kilogramo de peso corporal.

Su médico le comunicara cual será el método de aplicación y el número de aplicaciones que Ud. requiere.

¿Qué sucede si se saltea una dosis o se le administra más COSMEGEN® del que se debe?

El responsable de la dosis de este medicamento y la evaluación de su condición es su médico, quien determinara si son necesarios cambios en su tratamiento.

Si Ud. esta confundido o preocupado acerca del número de dosis que debe recibir o piensa que recibió una mayor cantidad de la debida, hable con su médico inmediatamente.

POSIBLES EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, **COSMEGEN®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Sin embargo, todos estos efectos son usualmente reversibles cuando se suspende el tratamiento.

Busque atención médica urgente, si Ud. experimenta:

- ✓ Un infección bacteriana seria en la sangre o en los tejidos del cuerpo (sepsis incluyendo sepsis por neutropenia), que puede provocar la muerte. Los síntomas pueden incluir: temblores, calor y frio, escalofríos repentinos, diarrea. En los estadios precoces el paciente puede tener sensación de calor y estar alerta y no tener una buena apariencia. Sin embargo, se puede deteriorar rápidamente y puede seguir la muerte.
- ✓ Ampollas y/o erupciones que pueden aparecen en forma conjunta y que cubren largas porciones del cuerpo dando como resultado una severa descamación de la piel, síntomas tipo gripe, seguidos de erupciones rojas o moradas dolorosas que se pueden diseminar y dar lesiones ampollares por la piel causando que la capa superior de la piel muera, se descame y se pierda.

- ✓ Edema facial o de la lengua, urticaria, dolor de la piel que se puede acompañar de fiebre, escalofríos, dolores musculares y una sensación general de malestar.
- ✓ Igualmente se pueden observar parches rojos y erupciones fundamentalmente en brazos y piernas.
- ✓ Síndrome de lisis tumoral, que incluye como síntomas: latidos cardiacos irregulares, hormigueos, espasmos musculares y disminución en el volumen de orina.
- ✓ Sangrado severo o flebitis causado por coagulación intravascular diseminada.

Vea a su médico inmediatamente si Ud. experimenta los siguientes síntomas

- ✓ Problemas hepáticos (como falla hepática, hepatitis (irritación del hígado causada por virus), dolor en el hígado provocado por el aumento de tamaño de este, retención hídrica, dificultar para respirar con dolor torácico, confusión con respiración con olor dulce o húmeda y convulsiones.
- ✓ Una disminución en los glóbulos rojos, que puede causar la sensación de cansancio (que puede ser severa)
- ✓ Disminución de los glóbulos blancos que puede causar o hacer más propenso a las infecciones.
- ✓ Disminución de las plaquetas que pueden causar una mayor propensión al sangrado.

Otros eventos adversos que pueden incluir (especialmente en las primeras horas luego de recibir **COSMEGEN®**)

- ✓ Vómitos
- ✓ Náuseas (sensación de enfermedad)
- ✓ Sensación general de malestar.

Aparte de las náuseas y vómitos, otros efectos adversos usualmente no comienzan hasta unos pocos días después de la finalización del tratamiento y pueden continuar por una o dos semanas después.

Otros posibles efectos adversos se listan a continuación:

Dentro de los efectos adversos generales se pueden incluir:

- ✓ Infecciones
- ✓ Problemas renales
- ✓ Fiebre
- ✓ Inflamación del recto
- ✓ Dolores musculares
- ✓ Problemas de fertilidad
- ✓ Retardo en el crecimiento
- ✓ Cansancio, sensación general de malestar

Eventos adversos en los ojos

- ✓ Disminución o visión borrosa

Eventos adversos en los pulmones

- ✓ Inflamación de los pulmones
- ✓ Dificultad para respirar con dolor torácico.

Eventos adversos en la boca

- ✓ Dificultad para tragar, úlceras en la boca o garganta, úlceras o llagas en la boca, labios agrietados
- ✓ Espasmos en las manos o pies y sensación de hormigueo alrededor la boca y cuerdas vocales (por los bajos valores de calcio en sangre)

Eventos adversos en el sistema nervioso

- ✓ Hormigueo en las manos y pies
- ✓ Dolor de características agudo y cortante

Eventos adversos en el estómago e intestino

- ✓ Úlceras de estómago, dolor en el estómago, diarrea
- ✓ Pérdida de apetito
- ✓ Inflamación del recto
- ✓ Constipación

Eventos adversos a nivel de la piel y partes blandas

- ✓ Cualquier filtración en la piel puede causar daño en las partes blandas
- ✓ Ampollas y enrojecimiento de la piel
- ✓ Erupciones cutáneas
- ✓ Acné
- ✓ Brote de erupciones
- ✓ Aumento del oscurecimiento de la piel que ha sido previamente expuesta al tratamiento radiante
- ✓ Pérdida de pelo

Si esta recibiendo **COSMEGEN®** directamente en el sitio del tumor, se pueden producir daños en la piel y los tejidos blandos debido a filtraciones. Los efectos adversos por estas pérdidas pueden ser:

- ✓ Coágulos de sangre
- ✓ Daños en los tejidos blandos
- ✓ Infecciones
- ✓ Problemas con la cicatrización de las heridas
- ✓ Ampollas o enrojecimiento de la piel
- ✓ Edemas de las áreas afectadas

- ✓ En situaciones infrecuentes y casos severos, el brazo afectado puede tomar una posición anormal (hacia adentro) y ponerse rígido (contractura).

Cualquier derrame o salpicadura de **COSMEGEN®** debe ser lavada de forma inmediata con gran cantidad de agua o solución salina.

Existe información de que, en forma muy rara, pueden ocurrir otros tumores luego del tratamiento con rayos X y medicamentos, como **COSMEGEN®**.

Su médico monitoreará en forma frecuente y cuidadosa su respuesta al tratamiento, pero si Ud. experimenta algunos de los eventos adversos mencionados en los párrafos superiores, especialmente fiebre o sangrado, o Ud. tiene otros síntomas no comunes o sensación de padecerlo, háblelo con su médico.

RECORDATORIO

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

PRESENTACIONES

Cada envase contiene un frasco ampolla con 500 mcg de dactinomicina.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

No almacenar a temperaturas mayores de 25 °C. No congelar.

Manténgase el frasco ampolla dentro de su envase con la finalidad de protegerlo de la luz.

Descarte cualquier frasco abierto que no se utilice, en forma inmediata.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o no está mencionado en este prospecto, informe a su médico o al laboratorio Bioprofarma Bago S.A.

Tel: (011) 4016-6200

e-mail: farmacovigilancia@bioprofarma.com

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también llamar o completar la ficha que se encuentra en la web de ANMAT

0800-333-1234

Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

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

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico

Fabricado por BAXTER ONCOLOGY GmbH; Kantstrasse 2, D-33790 Halle/Westfalen, Alemania para RECORDATI RARE DISEASES, Inmeuble "Le Wilson", 70 Avenue du Général de Gaule, 92800 Putreaux, Francia.
Importado y comercializado por BIOPROFARMA BAGO S.A., Terrada 1270 (C1416ARD), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54-11) 4016-6200, Fax: (54-11) 4016-6222.
www.bioprofarma-bago.com

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 30.412

Prospecto Aprobado por ANMAT Disp. N°
Código:
Fecha de última revisión:

BIOPROFARMA BAGO S.A.
Terrada 1270 (C1416ARD)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Tel: (54-11) 4016-6200
Fax: (54-11) 4016-6222
www.bioprofarma.com



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-34730135 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.29 12:07:54 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.29 12:07:56 -03:00