



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

DISPOSICIÓN Nº **2718**

BUENOS AIRES, **18 ABR 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015615-10-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

J
Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

S
Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



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

DISPOSICIÓN N° **2718**

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.


Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

5.
Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;





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

DISPOSICIÓN Nº 2718

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial RUMALAR y nombre/s genérico/s TEMOZOLOMIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o

5,



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

DISPOSICIÓN N° 2718

importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-015615-10-1

DISPOSICIÓN N°: **2718**


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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **2718**

Nombre comercial: RUMALAR

Nombre/s genérico/s: TEMOZOLOMIDA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Granel, fraccionamiento y acondicionamiento primario:
Laboratorio Eczane Pharma SA: LAPRIDA 43, AVELLANEDA, PROVINCIA DE
BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: RUMALAR.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL
TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA
MULTIFORME, CONCOMITANEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE
COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE. TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL
TRATAMIENTO DE PACIENTES CON GLIOBLASTOMA MALIGNO MÚLTIFORME O



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

2718

ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTEN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DEL TRATAMIENTO CONVENCIONAL.

Concentración/es: 5 MG de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 5 MG.

Excipientes: ALMIDON GLICOLATO SODICO 7.1 MG, ACIDO ESTEARICO 4.2 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.6 MG, ACIDO TARTARICO 2.9 MG, LACTOSA ANHIDRA 190.1 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR

Presentación: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: RUMALAR.

Clasificación ATC: L01AX03.

51



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

2718

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME, CONCOMITANEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE. TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON GLIOBLASTOMA MALIGNO MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTEN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DEL TRATAMIENTO CONVENCIONAL.

Concentración/es: 20 MG de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 20 MG.

Excipientes: ALMIDON GLICOLATO SODICO 9.5 MG, ACIDO ESTEARICO 5.6 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.8 MG, ACIDO TARTARICO 3.9 MG, LACTOSA ANHIDRA 240.1 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR

Presentación: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C.



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

2718

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: RUMALAR.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME, CONCOMITANTEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE. TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON GLIOBLASTOMA MALIGNO MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTEN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DEL TRATAMIENTO CONVENCIONAL.

Concentración/es: 100 MG de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 100 MG.

Excipientes: ALMIDON GLICOLATO SODICO 17.3 MG, ACIDO ESTEARICO 10.2 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.5 MG, ACIDO TARTARICO 7.1 MG, LACTOSA ANHIDRA 373.8 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR

Presentación: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.



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

2718

Contenido por unidad de venta: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: RUMALAR.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME, CONCOMITANTEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE. TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON GLIOBLASTOMA MALIGNO MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTEN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DEL TRATAMIENTO CONVENCIONAL.

Concentración/es: 140 MG de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 140 MG.

Excipientes: ALMIDON GLICOLATO SODICO 17.3 MG, ACIDO ESTEARICO 10.2 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.5 MG, ACIDO TARTARICO 7.1 MG, LACTOSA ANHIDRA 333.8 MG.

5



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

2718

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR

Presentación: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: RUMALAR.

Clasificación ATC: L01AX03.

5,
Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME, CONCOMITANTEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE. TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON GLIOBLASTOMA MALIGNO MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTEN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DEL TRATAMIENTO CONVENCIONAL.

8
Concentración/es: 250 MG de TEMOZOLOMIDA.



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

2718

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 250 MG.

Excipientes: ALMIDON GLICOLATO SODICO 25.5 MG, ACIDO ESTEARICO 15 MG,
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.3 MG, ACIDO TARTARICO 10.5 MG, LACTOSA
ANHIDRA 446.8 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR

Presentación: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para
uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las
tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA
AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C.

57

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: RUMALAR.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL
TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA
MULTIFORME, CONCOMITANTEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE



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

COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE. TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON GLIOBLASTOMA MALIGNO MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTEN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DEL TRATAMIENTO CONVENCIONAL.

Concentración/es: 180 MG de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 180 MG.

Excipientes: ALMIDON GLICOLATO SODICO 24.2 MG, ACIDO ESTEARICO 14.2 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.1 MG, ACIDO TARTARICO 10 MG, LACTOSA ANHIDRA 481.5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR

Presentación: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **2718**

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



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° 2718

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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-015615-10-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **2718**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: RUMALAR

Nombre/s genérico/s: TEMOZOLOMIDA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Granel, fraccionamiento y acondicionamiento primario:
Laboratorio Eczane Pharma SA: LAPRIDA 43, AVELLANEDA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: RUMALAR.

Clasificación ATC: L01AX03.



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

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME, CONCOMITANTEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE. TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON GLIOBLASTOMA MALIGNO MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTEN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DEL TRATAMIENTO CONVENCIONAL.

Concentración/es: 5 MG de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 5 MG.

Excipientes: ALMIDON GLICOLATO SODICO 7.1 MG, ACIDO ESTEARICO 4.2 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.6 MG, ACIDO TARTARICO 2.9 MG, LACTOSA ANHIDRA 190.1 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR

Presentación: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C.



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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: RUMALAR.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME, CONCOMITANTEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE. TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON GLIOBLASTOMA MALIGNO MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTEN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DEL TRATAMIENTO CONVENCIONAL.

Concentración/es: 20 MG de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 20 MG.

Excipientes: ALMIDON GLICOLATO SODICO 9.5 MG, ACIDO ESTEARICO 5.6 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.8 MG, ACIDO TARTARICO 3.9 MG, LACTOSA ANHIDRA 240.1 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR

Presentación: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.



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

Contenido por unidad de venta: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: RUMALAR.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME, CONCOMITANTEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE. TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON GLIOBLASTOMA MALIGNO MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTEN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DEL TRATAMIENTO CONVENCIONAL.

Concentración/es: 100 MG de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 100 MG.

Excipientes: ALMIDON GLICOLATO SODICO 17.3 MG, ACIDO ESTEARICO 10.2 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.5 MG, ACIDO TARTARICO 7.1 MG, LACTOSA ANHIDRA 373.8 MG.



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

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR

Presentación: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 5, 14, 20; 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: RUMALAR.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME, CONCOMITANEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE. TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON GLIOBLASTOMA MALIGNO MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTEN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DEL TRATAMIENTO CONVENCIONAL.

Concentración/es: 140 MG de TEMOZOLOMIDA.



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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 140 MG.

Excipientes: ALMIDON GLICOLATO SODICO 17.3 MG, ACIDO ESTEARICO 10.2 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.5 MG, ACIDO TARTARICO 7.1 MG, LACTOSA ANHIDRA 333.8 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR

Presentación: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: RUMALAR.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME, CONCOMITANEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE



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

COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE. TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON GLIOBLASTOMA MALIGNO MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTEN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DEL TRATAMIENTO CONVENCIONAL.

Concentración/es: 250 MG de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 250 MG.

Excipientes: ALMIDON GLICOLATO SODICO 25.5 MG, ACIDO ESTEARICO 15 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.3 MG, ACIDO TARTARICO 10.5 MG, LACTOSA ANHIDRA 446.8 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR

Presentación: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.



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

Nombre Comercial: RUMALAR.

Clasificación ATC: L01AX03.

Indicación/es autorizada/s: TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME, CONCOMITANTEMENTE CON RADIOTERAPIA Y POSTERIORMENTE COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE. TEMOZOLOMIDA ESTA INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON GLIOBLASTOMA MALIGNO MULTIFORME O ASTROCITOMA ANAPLASICO, QUE PRESENTEN PROGRESION O RECURRENCIA LUEGO DEL TRATAMIENTO CONVENCIONAL.

Concentración/es: 180 MG de TEMOZOLOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEMOZOLOMIDA 180 MG.

Excipientes: ALMIDON GLICOLATO SODICO 24.2 MG, ACIDO ESTEARICO 14.2 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.1 MG, ACIDO TARTARICO 10 MG, LACTOSA ANHIDRA 481.5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

↵ Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR

Presentación: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

↵ Período de vida Útil: 24 meses




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

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA
AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. el Certificado N° **56240**, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **18 ABR 2011** de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **2718**


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

**PROYECTO DE RÓTULO**

RUMALAR
TEMOZOLOMIDA 5 mg
Cápsulas

Venta bajo receta archivada
 Industria Argentina

CONTENIDO

Envases conteniendo 5 cápsulas.

COMPOSICIÓN

Cada cápsula dura de contiene:	5 mg
Temozolomida	5,0 mg
Lactosa anhidra	190,1 mg
Almidón glicolato sódico	7,1 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,6 mg
Ácido tartárico	2,9 mg
Ácido esteárico	4,2 mg

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15-30°C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA
 MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°

Fecha de Vencimiento:


LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

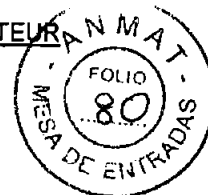
DIRECCIÓN TÉCNICA: Josefina Loredana Gaeta, Farmacéutica.

ELABORADO POR: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A, Laprida 43, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.


Ricardo M. López
 Apoderado
 TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.


 Farm. Edgardo Castagna
 Co-Director Técnico
 TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



PROYECTO DE RÓTULO

**RUMALAR
TEMOZOLOMIDA 20 mg
Cápsulas**

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

CONTENIDO

Envases conteniendo 5 cápsulas.

COMPOSICIÓN

Cada cápsula dura de contiene:	20 mg
Temozolomida	20,0 mg
Lactosa anhidra	240,1 mg
Almidón glicolato sódico	9,5 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,8 mg
Ácido tartárico	3,9 mg
Ácido esteárico	5,6 mg

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15-30°C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°


Fecha de Vencimiento:

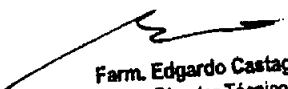
LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

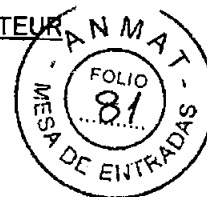
DIRECCIÓN TÉCNICA: Josefina Loredana Gaeta, Farmacéutica.

ELABORADO POR: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A, Laprida 43, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.


Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.


Farm. Edgardo Castagna
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



PROYECTO DE RÓTULO

**RUMALAR
TEMOZOLOMIDA 100 mg
Cápsulas**

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

CONTENIDO

Envases conteniendo 5 cápsulas.

COMPOSICIÓN

Cada cápsula dura de contiene:	100 mg
Temozolomida	100,0 mg
Lactosa anhidra	373,8 mg
Almidón glicolato sódico	17,3 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,5 mg
Ácido tartárico	7,1 mg
Ácido esteárico	10,2 mg

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15-30°C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°


Fecha de Vencimiento:


LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

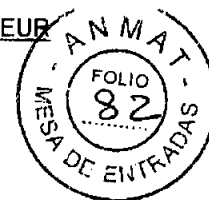
DIRECCIÓN TÉCNICA: Josefina Loredana Gaeta, Farmacéutica.

ELABORADO POR: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A, Laprida 43, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.


Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.


Farm. Edgardo Castagna
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



PROYECTO DE RÓTULO

**RUMALAR
TEMOZOLOMIDA 140 mg
Cápsulas**

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

CONTENIDO

Envases conteniendo 5 cápsulas.

COMPOSICIÓN

Cada cápsula dura de contiene:	140 mg
Temozolomida	140,0 mg
Lactosa anhidra	333,8 mg
Almidón glicolato sódico	17,3 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,5 mg
Ácido tartárico	7,1 mg
Ácido esteárico	10,2 mg

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15-30°C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°


Fecha de Vencimiento:


LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

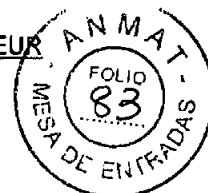
DIRECCIÓN TÉCNICA: Josefina Loredana Gaeta, Farmacéutica.

ELABORADO POR: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A, Laprida 43, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.


Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.


Farm. Edgardo Castagna
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



PROYECTO DE RÓTULO

**RUMALAR
TEMOZOLOMIDA 180 mg
Cápsulas**

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

CONTENIDO

Envases conteniendo 5 cápsulas.

COMPOSICIÓN

Cada cápsula dura de contiene:	180 mg
Temozolomida	180,0 mg
Lactosa anhidra	481,5 mg
Almidón glicolato sódico	24,2 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,1 mg
Ácido tartárico	10,0 mg
Ácido esteárico	14,2 mg

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15-30°C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°

Fecha de Vencimiento:


LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

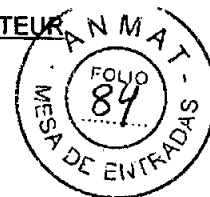
DIRECCIÓN TÉCNICA: Josefina Loredana Gaeta, Farmacéutica.

ELABORADO POR: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A, Laprida 43, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.


Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.


Farm. Edgardo Castagna
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



PROYECTO DE RÓTULO

**RUMALAR
TEMOZOLOMIDA 250 mg
Cápsulas**

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

CONTENIDO

Envases conteniendo 5 cápsulas.

COMPOSICIÓN

Cada cápsula dura de contiene:	250 mg
Temozolomida	250,0 mg
Lactosa anhidra	446,8 mg
Almidón glicolato sódico	25,5 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,3 mg
Ácido tartárico	10,5 mg
Ácido esteárico	15,0 mg

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15-30°C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°

Fecha de Vencimiento:

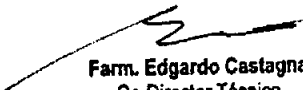
LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Josefina Loredana Gaeta, Farmacéutica.

ELABORADO POR: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A, Laprida 43, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.


Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.


Farm. Edgardo Castagna
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

**PROYECTO DE PROSPECTO****RUMALAR****TEMOZOLOMIDA 5 mg, 20 mg, 100 mg, 140 mg, 180 mg y 250 mg****Cápsulas**

Venta bajo receta archivada
 Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada cápsula dura de contiene:	5 mg	20 mg	100 mg	140 mg	180 mg	250 mg
Temozolomida	5,0 mg	20,0 mg	100,0 mg	140,0 mg	180,0 mg	250,0 mg
Lactosa anhidra	190,1 mg	240,1 mg	373,8 mg	333,8 mg	481,5 mg	446,8 mg
Almidón glicolato sódico	7,1 mg	9,5 mg	17,3 mg	17,3 mg	24,2 mg	25,5 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,6 mg	0,8 mg	1,5 mg	1,5 mg	2,1 mg	2,3 mg
Ácido tartárico	2,9 mg	3,9 mg	7,1 mg	7,1 mg	10,0 mg	10,5 mg
Ácido esteárico	4,2 mg	5,6 mg	10,2 mg	10,2 mg	14,2 mg	15,0 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico. Agente alquilante imidazotetracénico con actividad antitumoral.

Código ATC: L01AX03

INDICACIONES

Temozolomida está indicada en el tratamiento de pacientes con diagnóstico reciente de glioblastoma multiforme, concomitantemente con radioterapia y posteriormente como tratamiento adyuvante.

Temozolomida está indicada en el tratamiento de pacientes con glioblastoma maligno, tal como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico, que presenten progresión o recurrencia luego del tratamiento convencional.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

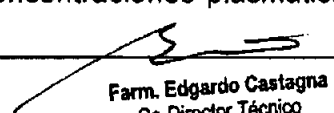
A pH fisiológico la Temozolomida sufre una rápida conversión química en la circulación sistémica, transformándose en el compuesto activo monometil triaceno imidazol carboxamida (MTIC). Se cree que la citotoxicidad del MTIC se debe principalmente a la alquilación de la guanina en la posición O⁶, ocurriendo también una alquilación adicional en la posición N⁷. Se piensa que las lesiones citotóxicas que se desarrollan posteriormente implican la reparación aberrante del aducto metílico.

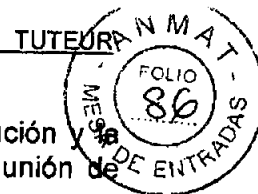
FARMACOCINÉTICA

Algunos datos sugieren que la Temozolomida atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica y se encuentra presente en el líquido cefalorraquídeo. Luego de la administración oral a pacientes adultos, la Temozolomida se absorbe en forma rápida, alcanzando concentraciones pico 20 minutos después de la dosis (tiempo promedio entre 0,5 y 1,5 horas). El incremento de las concentraciones plasmáticas

Agosto 2010


 Ricardo M. López
 Apoderado
 TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.


 Farm. Edgardo Castagna 1
 Co-Director Técnico
 TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



está vinculado la dosis. La depuración plasmática, el volumen de distribución y la vida media, son independientes de la dosis. Se ha observado una baja unión de Temozolomida a las proteínas plasmáticas (10% a 20%) por lo que no se espera que interactúe con los agentes que se ligan altamente a las mismas.

Después de la administración oral de ¹⁴C-Temozolomida, la excreción fecal promedio de ¹⁴C durante los 7 días siguientes a la dosificación alcanzó el 0,8 %, lo que indica una absorción completa. Con posterioridad a la administración oral, 5% a 10% de la dosis se recuperó inmodificada en la orina de 24 horas, y el resto se excretó como AIC (4-amino-5-imidazol-carboxamida clorhidrato) o metabolitos polares no identificados.

Un análisis poblacional basado en los datos farmacocinéticos obtenidos con Temozolomida, reveló que la depuración plasmática de la droga fue independiente de la edad, la función renal, la función hepática o el consumo de tabaco.

Los pacientes pediátricos presentaron un área bajo la curva (AUC) más elevada que los pacientes adultos; no obstante, la dosis máxima tolerada fue de 1000 mg/m² por ciclo, tanto en niños como en adultos.

POSOLÓGIA Y MODO ADMINISTRACIÓN

Pacientes adultos con diagnóstico reciente de glioblastoma multiforme

Fase concomitante: Temozolomida se administra por vía oral en dosis de 75 mg/m², una vez por día, durante 42 días, en forma concomitante con radioterapia (60 Gy administrados en 30 sesiones), seguido de 6 ciclos de Temozolomida como terapia adyuvante. No se recomiendan reducciones de dosis, sin embargo, puede haber interrupciones del medicamento basadas en la tolerancia del paciente.

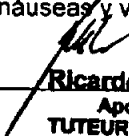
Una vez transcurridos los 42 días del período de tratamiento concomitante la dosis de Temozolomida puede continuarse hasta los 49 días, si se cumplen las siguientes condiciones: recuento de neutrófilos $\geq 1,5 \times 10^9/L$, recuento plaquetario $\geq 100 \times 10^9/L$, toxicidad no hematológica según los Criterios Comunes de Toxicidad (CTC) \leq Grado 1 (excepto en caso de alopecia, náuseas y vómitos).


Durante el tratamiento debe realizarse un hemograma completo cada semana. La administración de Temozolomida debe interrumpirse o discontinuarse durante la fase concomitante de acuerdo con los criterios de toxicidad hematológica y no hematológica mencionados en la Tabla 1.

TABLA 1 INTERRUPCIÓN O DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON TEMOZOLOMIDA DURANTE LA FASE CONCOMITANTE CON RADIOTERAPIA		
Toxicidad	Interrupción de Temozolomida ^(a)	Discontinuación de Temozolomida
Recuento de neutrófilos	$\geq 0,5$ y $< 1,5 \times 10^9/L$	$< 0,5 \times 10^9/L$
Recuento de plaquetas	≥ 10 y $< 100 \times 10^9/L$	$< 10 \times 10^9/L$
CTC de toxicidad no hematológica (excepto para alopecia, náuseas y vómitos)	CTC Grado 2	CTC Grado 3 ó 4

(a) El tratamiento con Temozolomida en la fase concomitante puede continuarse si se cumplen las siguientes condiciones: recuento de neutrófilos $\geq 1,5 \times 10^9/L$, recuento de plaquetas $\geq 100 \times 10^9/L$, toxicidad no hematológica según los Criterios Comunes de Toxicidad (CTC) \leq Grado 1 (excepto en caso de alopecia, náuseas y vómitos).

Agosto 2010


Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.


Farm. Edgardo Castagna 2
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



Fase Adyuvante: Cuatro semanas después de haber completado la fase de Temozolomida junto a radioterapia, se administra Temozolomida durante un período adicional de 6 ciclos como tratamiento adyuvante. La dosis en el Ciclo 1 (adyuvante) es de 150 mg/m², una vez al día, durante 5 días, seguida de 23 días sin tratamiento. Al comenzar el Ciclo 2, se incrementa la dosis a 200 mg/m² si el CTC de toxicidad no hematológica del Ciclo 1 es Grado ≤ 2 (excepto para alopecia, náuseas y vómitos). El recuento de neutrófilos es ≥ 1,5 x 10⁹/L y el recuento de plaquetas ≥ 100 x 10⁹/L. Si la dosis no fue incrementada en el Ciclo 2, no deberá ser aumentada en los ciclos subsiguientes. La dosificación se mantiene en 200 mg/m² por día durante los primeros cinco días de cada ciclo subsiguiente, excepto si se observa toxicidad.

Las reducciones de la dosis durante la fase adyuvante deben aplicarse de acuerdo con las Tablas 2 y 3. Durante el tratamiento debe obtenerse un hemograma completo el día 22 (21 días después de la primera dosis de Temozolomida). La dosis de Temozolomida debe reducirse o discontinuarse de acuerdo con la Tabla 3.

Nivel de dosis	Dosis	Observaciones
-1	100	Disminución por toxicidad previa
0	150	Dosis durante el Ciclo 1
1	200	Dosis durante los Ciclos 2-6 en ausencia de toxicidad

Toxicidad	Reducir la dosis en un nivel de ^(a)	Discontinuar Temozolomida
Recuento de neutrófilos	< 1,0 x 10 ⁹ /L	^(b)
Recuento de plaquetas	< 50 x 10 ⁹ /L	^(b)
CTC de toxicidad no hematológica (excepto para alopecia, náuseas, vómitos)	CTC Grado 3	CTC Grado 4 ^(b)

(a) Los niveles de dosis de Temozolomida se indican en la Tabla 2.

(b) Temozolomida debe discontinuarse si se requiere una reducción de la dosis a < 100 mg/m² o si reaparece la misma toxicidad no hematológica Grado 3 (excepto para alopecia, náuseas y vómitos) posterior a la reducción de la dosis.


Pacientes adultos con glioma progresivo o recurrente


En pacientes no tratados previamente con quimioterapia, Temozolomida se administra por vía oral en dosis de 200 mg/m² una vez al día, durante 5 días, en ciclos de 28 días. En pacientes previamente tratados con quimioterapia, la dosis inicial es de 150 mg/m², una vez por día, la que deberá incrementarse en el segundo ciclo a 200 mg/m² diarios, siempre que el recuento de neutrófilos (RN) sea de ≥ 1,5 x 10⁹/L y el de plaquetas ≥ 100 x 10⁹/L, en el Día 1 del siguiente ciclo siguiente. La modificación de la dosis de Temozolomida debe basarse en la toxicidad, tomando como referencia los valores más bajos del recuento de neutrófilos o del recuento de plaquetas.

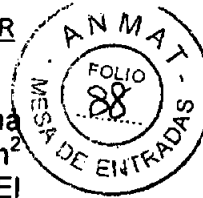
Pacientes pediátricos con glioma progresivo o recurrente

En pacientes de 3 años de edad o mayores, Temozolomida se administra por vía oral en dosis de 200 mg/m², una vez al día por 5 días en ciclos de 28 días. Los

Agosto 2010


Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.


Farm. Edgardo Castagna
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



pacientes pediátricos previamente tratados con quimioterapia deben recibir una dosis inicial de 150 mg/ m² una vez al día por 5 días, aumentando hasta 200 mg/ m² una vez al día por 5 días en el ciclo siguiente si no se observa toxicidad. El tratamiento puede continuarse hasta que ocurra progresión de la enfermedad, por un máximo de 2 años.

Parámetros de laboratorio para la modificación de la dosis en glioma maligno recurrente o progresivo

Previo a la administración de la dosis, se deberá cumplir con los siguientes parámetros de laboratorio: recuento de neutrófilos $\geq 1,5 \times 10^9/L$ y recuento de plaquetas $\geq 100 \times 10^9/L$. Se debe obtener un hemograma completo el Día 22 (21 días después de administrada la primera dosis) o dentro de las 48 horas de esa fecha, y semanalmente hasta que el recuento de neutrófilos sea superior a $1,5 \times 10^9/L$, y el recuento de plaquetas exceda de $100 \times 10^9/L$. Si durante cualquier ciclo el recuento de neutrófilos cae a $< 1,0 \times 10^9/L$, o el recuento de plaquetas es $< 50 \times 10^9/L$, al siguiente ciclo se deberá reducir la dosis en un nivel. Los niveles de dosis incluyen 100 mg/ m², 150 mg/ m² y 200 mg/ m². La dosis mínima recomendada es de 100 mg/ m².

Forma de administración

Temozolomida debe administrarse en ayunas, por lo menos una hora antes de la comida. Las cápsulas de Temozolomida no deben abrirse ni masticarse, sino que deben ingerirse enteras con un vaso de agua. Si una cápsula se daña, evitar el contacto del polvo con la piel o las mucosas. La terapia antiemética puede administrarse antes o después de la administración de Temozolomida. Si luego de administrada la dosis se producen vómitos, no debe administrarse una segunda dosis ese mismo día.

CONTRAINDICACIONES

Temozolomida está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes o a la dacarbacina (DTIC).

Temozolomida está contraindicado durante el embarazo (*Véase Precauciones y Advertencias - Embarazo*).

Temozolomida está contraindicado en pacientes con mielosupresión grave.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Pacientes que recibieron tratamiento concomitantemente con Temozolomida y radioterapia en un esquema posológico prolongado de 42 días, demostraron presentar un particular riesgo de desarrollar neumonía por *Pneumocystis carinii*. Por lo tanto, está indicada la profilaxis contra *Pneumocystis carinii* en todos los pacientes que reciban en forma concomitante Temozolomida y radioterapia en un régimen de 42 días (con un máximo de 49 días). Cuando Temozolomida se administra durante un régimen posológico prolongado, la ocurrencia de neumonía por *Pneumocystis carinii* puede ser mayor. No obstante, todos los pacientes tratados con Temozolomida, particularmente aquellos que reciben esteroides, deben ser observados cuidadosamente en lo que se refiere al desarrollo de neumonía por *Pneumocystis carinii*, independientemente del régimen.


Ricardo M. López
 Apoderado
 TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.


Farm. Edgardo Castagna
 Co-Director Técnico
 TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



Terapia antiemética

Las náuseas y los vómitos se asocian muy comúnmente con la administración de Temozolomida; a continuación se proporcionan lineamientos:

Pacientes con diagnóstico reciente de glioblastoma multiforme

- Se recomienda la profilaxis antiemética antes de la dosis inicial de Temozolomida administrado en forma **concomitante**.
- Se recomienda **enérgicamente** la profilaxis antiemética durante la fase **adyuvante**.

Pacientes con glioma maligno progresivo o recurrente

Los pacientes que presenten vómitos severos (Grado 3 ó 4) en los ciclos previos de tratamiento pueden requerir terapia antiemética.

Interacciones

La administración de Temozolomida con ranitidina o con las comidas no determinó alteraciones clínicamente significativas en el grado de absorción del fármaco. La administración concomitante de dexametasona, proclorperazina, fenitoína, carbamazepina, ondansetrón, antagonistas de los receptores H₂, o fenobarbital, no alternó la depuración de Temozolomida. La coadministración de ácido valproico estuvo asociada con una disminución pequeña pero estadísticamente significativa, de la depuración de Temozolomida.

El empleo de Temozolomida en combinación con otros agentes mielosupresores puede incrementar la probabilidad de que ocurra mielosupresión.

Embarazo

No se dispone de estudios en mujeres embarazadas. En los ensayos realizados en ratas y conejos que recibieron 150 mg/m² se observó teratogenicidad y/o toxicidad fetal. Por lo tanto, la Temozolomida no debe administrarse durante la gestación. Si es necesario considerar el empleo del fármaco durante el embarazo, se debe informar a la paciente del riesgo potencial para el feto. Se deberá advertir a las mujeres en edad fértil que eviten el embarazo mientras reciban Temozolomida y en los seis meses posteriores a la interrupción de la droga.

Lactancia

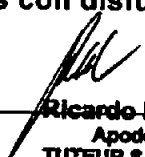
No se sabe si la Temozolomida se excreta en la leche humana; por lo tanto, Temozolomida no debe ser utilizado durante la lactancia.


Pacientes masculinos

Los pacientes de sexo masculino tratados con Temozolomida también deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces y deben ser advertidos sobre la posibilidad de infertilidad irreversible como consecuencia del uso de Temozolomida. La Temozolomida puede presentar efectos genotóxicos.

Uso en pacientes con disfunción hepática o renal

Agosto 2010


Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.


Farm. Edgardo Castagna
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



La farmacocinética de Temozolomida fue comparable en pacientes con función hepática normal o en aquellos con disfunción hepática leve a moderada. No hay datos disponibles sobre la administración de Temozolomida en pacientes con insuficiencia hepática grave (Clase III de Child) o con disfunción renal. En base a las propiedades farmacocinéticas de Temozolomida, es improbable que se requieran reducciones de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave. No obstante, se recomienda precaución cuando se administre Temozolomida a estos pacientes.

Uso en pediatría

Glioblastoma multiforme: No se dispone de experiencia clínica con el empleo de Temozolomida en niños menores de 3 años. La experiencia clínica en niños mayores de 3 años con glioma es limitada.

Uso en ancianos

Los pacientes mayores de 70 años parecen tener un riesgo más alto de presentar neutropenia y trombocitopenia, en comparación con los más jóvenes.

REACCIONES ADVERSAS

A continuación se detallan las reacciones adversas notificadas, excepto los casos aislados, por clase de sistemas orgánicos y por frecuencia, durante la fase de tratamiento concomitante y adyuvante.

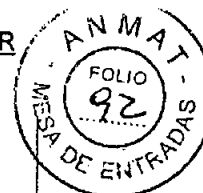
Las frecuencias se definen como:

- *Muy Frecuentes* (> 1/10)
- *Frecuentes* (> 1/100, < 1/10)
- *Raros* (> 1/1000, < 1/100)

Sistema corporal	Temozolomida + Radioterapia	Tratamiento adyuvante con Temozolomida
Infecciones e infestaciones		
<i>Frecuentes:</i>		Candidiasis oral, infección.
<i>Raros:</i>	Candidiasis oral, herpes simple, infección, faringitis, infección de las heridas	Herpes simple, herpes zoster, síntomas gripales.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
<i>Frecuentes:</i>	Leucopenia, linfopenia, neutropenia, trombocitopenia.	Anemia, neutropenia febril, leucopenia, trombocitopenia.
<i>Raros:</i>	Anemia, neutropenia febril.	Linfopenia, petequias.
Trastornos endocrinos		
<i>Raros:</i>	Síndrome cushingoide	Síndrome cushingoide
Trastornos metabólicos y de la nutrición		
<i>Muy Frecuentes:</i>	Anorexia.	Anorexia.
<i>Frecuentes:</i>	Hiper glucemia, disminución de peso.	Disminución de peso.
<i>Raros:</i>	Hipokalemia, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de peso.	Hiper glucemia, aumento de peso.
Trastornos psiquiátricos		



<i>Frecuentes:</i>	Ansiedad, labilidad emocional, insomnio.	Ansiedad, labilidad emocional, insomnio, depresión.
<i>Raros:</i>	Agitación, apatía, trastornos de la conducta, depresión, alucinaciones.	Amnesia, alucinaciones.
Trastornos del sistema nervioso		
<i>Muy Frecuentes:</i>	Cefalea.	Cefalea, convulsiones.
<i>Frecuentes:</i>	Mareos, afasia, trastornos de equilibrio, trastornos de la concentración, confusión, disminución de la conciencia, convulsiones, trastornos de la memoria, neuropatía, parestesias, somnolencia, trastornos del habla, temblor.	Mareos, afasia, trastornos de equilibrio, trastornos de la concentración, confusión, disfasia, hemiparesia, trastornos de la memoria, trastornos neurológicos no especificados, neuropatía periférica, parestesias, somnolencia, trastornos del habla, temblor.
<i>Raros:</i>	Ataxia, trastornos cognitivos, disfasia, trastornos extra-piramidales, marcha anormal, hemiparesia, hiperestesia, hipoestesia, trastornos neurológicos no especificados, neuropatía periférica, estado epiléptico.	Ataxia, marcha anormal, coordinación anormal, hemiplejía, hiperestesia, trastornos sensoriales.
Trastornos oculares		
<i>Frecuentes:</i>	Visión borrosa.	Visión borrosa, diplopía, defectos del campo visual.
<i>Raros:</i>	Dolor ocular, hemianopsia, trastornos de la visión, disminución de la agudeza visual, defectos del campo visual.	Dolor ocular, sequedad ocular, disminución de la agudeza visual.
Trastornos de la audición y del equilibrio		
<i>Frecuentes:</i>	Trastornos auditivos.	Trastornos auditivos, tinnitus.
<i>Raros:</i>	Otalgia, hiperacusia, tinnitus, otitis media.	Sordera, otalgia, vértigo.
Trastornos cardíacos		
<i>Raros:</i>	Palpitaciones	
Trastornos vasculares		
<i>Frecuentes:</i>	Edema, edema de las piernas, hemorragia.	Edema de las piernas, hemorragia, trombosis venosa profunda
<i>Raros:</i>	Hipertensión, hemorragia cerebral.	Edema, edema periférico, embolismo pulmonar.
Trastornos respiratorios, torácicos y medlastinales		
<i>Frecuentes:</i>	Tos, disnea.	Tos, disnea.
<i>Raros:</i>	Neumonía, infección del tracto respiratorio superior. Congestión nasal.	Neumonía, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior, bronquitis.
Trastornos gastrointestinales		
<i>Muy Frecuentes:</i>	Constipación, náuseas, vómitos.	Constipación, náuseas, vómitos.
<i>Frecuentes:</i>	Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, disfagia, estomatitis.	Diarrea, dispepsia, disfagia, estomatitis, sequedad bucal.
<i>Raros:</i>		Distensión abdominal, incontinencia fecal, trastornos



		gastrointestinales no especificados, gastroenteritis, hemorroides.
Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo		
<i>Muy Frecuentes:</i>	Alopecia, erupción cutánea.	Alopecia, erupción cutánea.
<i>Frecuentes:</i>	Dermatitis, piel seca, eritema, prurito.	Piel seca, prurito.
<i>Raros:</i>	Reacción de fotosensibilidad, pigmentación anormal, exfoliación cutánea.	Eritema, pigmentación anormal, aumento de la transpiración.
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo		
<i>Frecuentes:</i>	Artralgia, debilidad muscular.	Artralgia, dolor músculo-esquelético, mialgia, debilidad muscular.
<i>Raros:</i>	Dolor de espalda, dolor músculo-esquelético, mialgia, miopatía.	Dolor de espalda, miopatía.
Trastornos renales y urinarios		
<i>Frecuentes:</i>	Polaquiuria, incontinencia urinaria.	Incontinencia urinaria.
<i>Raros:</i>		Disuria.
Trastornos del sistema reproductor y de la mama		
<i>Raros:</i>	Impotencia	Amenorrea, dolor mamario, menorragia, hemorragia vaginal, vaginitis.
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración		
<i>Muy Frecuentes:</i>	Fatiga.	Fatiga.
<i>Frecuentes:</i>	Fiebre, dolor, reacción alérgica, lesión por radiación, edema de la cara, alteración del gusto.	Fiebre, dolor, reacción alérgica, lesión por radiación, alteración del gusto.
<i>Raros:</i>	Rubor, oleadas de calor, astenia, agravación del estado general, rigidez, decoloración de la lengua, parosmia, sed.	Astenia, agravación del estado general, dolor, rigidez, trastornos dentarios, edema de la cara, alteración del gusto.
Alteraciones de laboratorio		
<i>Frecuentes:</i>	Aumento de GPT.	Aumento de GPT.
<i>Raros:</i>	Aumento de gama-GT, aumento de las enzimas hepáticas, aumento de GOAT.	

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosificación, efectuar una evaluación hematológica e instituir medidas generales de sostén de acuerdo a los requerimientos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

Hospital Fernández (011) 4801-7767/ 4808-2655

PRESENTACIÓN

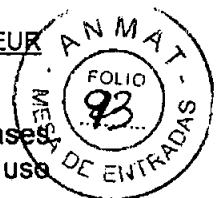
Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Farm. Edgardo Castagna
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

2718

Temozolomida 5 mg, 20 mg, 100 mg, 140 mg, 180 mg y 250 mg, cápsulas

TUTEUR



RUMALAR Cápsulas de 5 mg, 20 mg, 100 mg, 140 mg, 180 mg y 250 mg: Envases conteniendo 5, 14, 20, 250, 500 y 1000 cápsulas, siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (15-30°C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Josefina Loredana Gaeta, Farmacéutica.

ELABORADO POR: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A, Laprida 43, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, Argentina.


Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.


Farm. Edgardo Castagna
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.