



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-20090609-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-20090609-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO KEMEX S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ETOPOSIDO KEMEX / ETOPOSIDO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, ETOPOSIDO 100 mg/5 ml; aprobado por Certificado N° 51.449.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO KEMEX S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada ETOPOSIDO KEMEX / ETOPOSIDO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, ETOPOSIDO 100 mg/5 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento: IF-2024-27475544-APN-DERM#ANMAT ; y el nuevo proyecto de información para el paciente obrante en el documento: IF-2024-27475324-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.449, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; notifíquese al interesado de la presente disposición, conjuntamente con los proyectos de prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-20090609-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria
Date: 2024.04.08 17:41:45 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.08 17:41:47 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

**ETOPÓSIDO KEMEX
ETOPÓSIDO
Solución Inyectable 100 mg/ 5 mL**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

ETOPÓSIDO KEMEX 100 mg–Solución Inyectable

Cada frasco ampolla contiene:

Etopósido	100,0 mg
Acido Citrico	10,0 mg
Alcohol bencílico	150,0 mg
Polisorbato 80	400,0 mg
Polietilenglicol 300	3250,0 mg
Alcohol absoluto c.s.p	5,0 mL

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico

Clasificación ATC: L01CB01

INDICACIONES

Cáncer testicular

Etopósido está indicado en combinación con otros agentes quimioterápicos aprobados para el tratamiento de primera línea, del cáncer testicular recurrente o refractario en adultos.

Cáncer de pulmón de células pequeñas

Etopósido está indicado en combinación con otros agentes quimioterápicos aprobados para el tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas en adultos.

Linfoma de Hodgkin

Etopósido está indicado en combinación con otros agentes quimioterápicos aprobados para el tratamiento del linfoma de Hodgkin en pacientes adultos y pediátricos.

Linfoma no Hodgkin

Etopósido está indicado en combinación con otros agentes quimioterápicos aprobados para el tratamiento del linfoma no Hodgkin en pacientes adultos y pediátricos.

Leucemia mieloide aguda

Etopósido está indicado en combinación con otros agentes quimioterápicos aprobados para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda en pacientes adultos y pediátricos.

IF 2017/00405380-APN-DGA#ANMAT

Laboratorio Kemex S.A.
Natalia Alfonsi
M. N. 14071
Directora Técnica

Neoplasia trofoblástica gestacional

Etopósido está indicado para el tratamiento de primera y segunda línea en combinación con otros agentes quimioterápicos aprobados para la neoplasia trofoblástica gestacional de alto riesgo en adultos.

Cáncer de ovario

Etopósido está indicado en combinación con otros agentes quimioterápicos aprobados para el tratamiento del cáncer de ovario no epitelial en adultos.

Etopósido está indicado para el tratamiento del cáncer de ovario epitelial resistente/refractario a platino en adultos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA / PROPIEDADES

Mecanismo de Acción

El efecto principal de etopósido parece situarse en la fase tardía S e inicial de G2 del ciclo celular, en células de mamífero. Se observan dos respuestas dosis-dependientes: a concentraciones elevadas (10 mcg/ml o superior), se produce la lisis de las células que entran en mitosis; a concentraciones bajas (0,3 a 10 mcg/ml), las células se inhiben y no entran en profase. El ensamblaje microtubular no se ve afectado. El efecto macromolecular predominante de etopósido parece ser la ruptura de la doble hebra por una interacción con ADN- topoisomerasa II o por la formación de radicales libres. Se ha demostrado que etopósido causa la interrupción de la metafase en fibroblastos de pollo.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la perfusión intravenosa , los valores de Cmax y AUC presentan una marcada variabilidad intra e inter-sujetos.

Distribución

Los volúmenes medios de distribución en estado estacionario oscilan entre 18 y 29 litros. Etopósido muestra baja penetración en el LCR. *In vitro*, etopósido está altamente unido a proteínas plasmáticas humanas (97%).

La relación de unión de etopósido se correlaciona directamente con la albúmina sérica en pacientes con cáncer y voluntarios normales . La fracción no unida de etopósido se correlaciona significativamente con la bilirrubina en pacientes con cáncer.

Biotransformación

El metabolito hidroxilado [4' dimetil-epipodofílico ácido-9-(4,6 0-etilideno-β-D- glucopiranosido)], formado por la apertura del anillo de lactona, se encuentra en la orina de adultos y niños. También está presente en el plasma humano, presumiblemente como el isómero trans. Los conjugados glucurónido y/o sulfato de etopósido también se excretan en la orina humana. Además, la O-desmetilación del anillo dimetoxifenol se produce a través de la isoenzima CYP450 3A4 para producir el catecol correspondiente.

IF-2024-20405380-APN-DGA#ANMAT

Laboratorio Kemex S.A.
Natalia Alonso
M.N. 14071
Directora Técnica

Eliminación

En administración intravenosa, la disposición de etopósido se describe mejor como un proceso bifásico con una vida media de distribución de aproximadamente 1,5 horas y una vida media de eliminación final en el intervalo de 4 a 11 horas. Los valores del aclaramiento total corporal están en el intervalo de 33 a 48 ml/min o de 16 a 36 ml/min/m², al igual que la vida media de eliminación final, son independientes de las dosis en un intervalo de 100 a 600 mg/m². Después de la administración intravenosa de 14C etopósido (de 100 a 124 mg/m²), la recuperación media de la radiactividad en la orina fue del 56% (45% de la dosis se excretó como etopósido) y la recuperación fecal de radiactividad fue del 44% de la dosis administrada a las 120 horas.

Linealidad/No linealidad

El aclaramiento total del cuerpo y la semivida de eliminación terminal son independientes de la dosis en un intervalo de 100 a 600 mg/m². En el mismo intervalo de dosis, los valores de las áreas bajo la concentración plasmática frente a las curvas de tiempo (AUC) y la concentración plasmática máxima (C_{max}) aumentan linealmente con la dosis.

Insuficiencia renal

Los pacientes con función renal deteriorada que recibieron etopósido han mostrado un aclaramiento corporal total reducido, un AUC aumentado y un mayor volumen de distribución en estado estacionario.

Insuficiencia hepática

En pacientes adultos con cáncer con disfunción hepática, el aclaramiento corporal total de etopósido no se reduce.

Población de edad avanzada

Aunque se han observado diferencias menores en los parámetros farmacocinéticos entre pacientes ≤65 años de edad y los >65 años de edad, estos no se consideran clínicamente significativos.

Población pediátrica

En niños, aproximadamente el 55% de la dosis se excreta en la orina como etopósido en 24 horas. El aclaramiento medio renal de etopósido es de 7 a 10 ml/min/m² o aproximadamente el 35% del aclaramiento corporal total en un intervalo de dosis de 80 a 600 mg/m². Etopósido, por lo tanto, es eliminado tanto por procesos renales como no renales, es decir, metabolismo y excreción biliar. No se conoce el efecto de la enfermedad renal sobre el aclaramiento plasmático de etopósido en niños. En niños, los niveles elevados de GPT se asociaron con una reducción del aclaramiento corporal total del medicamento. El uso previo de cisplatino también puede provocar una disminución del aclaramiento corporal total de etopósido en niños.

Se observa una relación inversa entre los niveles de albúmina plasmática y el aclaramiento renal de etopósido en niños.

Género

Aunque se han observado diferencias menores en los parámetros farmacocinéticos entre géneros, estas no se consideran clínicamente significativas.

POSOLOGÍA/ DOSIFICACION

Etopósido se debe administrar y controlar únicamente bajo la supervisión de un médico cualificado con experiencia en el uso de medicamentos antineoplásicos.

IF-2024-20405380-APN-DGA#ANMAT

Laboratorio Kemex S.A.
Natalia Alonso
M.N. 14071
Directora Técnica

Adultos

La dosis recomendada de etopósido en pacientes adultos es de 50 a 100 mg/m²/día en los días 1 al 5 del ciclo, o de 100 a 120 mg/m² durante los días 1, 3 y 5 del ciclo cada 3-4 semanas en combinación con otros medicamentos indicados para el tratamiento de la enfermedad.

Las dosis después de la dosis inicial deben ajustarse si el recuento de neutrófilos es inferior a 500 células/mm³ durante más de 5 días. Además, la dosis debe ajustarse en caso de aparición de fiebre, infecciones o un recuento de trombocitos inferior a 25.000 células/mm³, que no esté causado por la enfermedad. Las dosis de seguimiento deben ajustarse en caso de aparición de toxicidades de grado 3 o 4 o si el aclaramiento renal de creatinina es inferior a 50 ml/min. Con una disminución del aclaramiento de creatinina de 15 a 50 ml/min se recomienda una reducción de dosis del 25%.

Etopósido se administra por perfusión intravenosa lenta. **ETOPÓSIDO NO DEBE ADMINISTRARSE POR INYECCIÓN INTRAVENOSA RÁPIDA.**

Al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, debe actuarse con precaución al manipular y preparar la solución de etopósido. Pueden producirse reacciones en la piel asociadas a la exposición accidental a etopósido. Se recomienda el uso de guantes. Si la solución de etopósido entra en contacto con la piel o las mucosas, lave inmediatamente la piel con agua y jabón y enjuagar las mucosas con agua.

Población de edad avanzada

No es necesario ningún ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada (más de 65 años), excepto en base a la función renal .

Población pediátrica

Linfoma de Hodgkin; linfoma no Hodgkin; leucemia mieloide aguda

En pacientes pediátricos se ha utilizado etopósido en el intervalo de 75 a 150 mg/m²/día durante 2 a 5 días en combinación con otros agentes antineoplásicos. El régimen de tratamiento se debe elegir de acuerdo con el estándar local de atención.

Cáncer de ovario; cáncer de pulmón de células pequeñas; neoplasia trofoblástica gestacional; cáncer testicular

No se ha establecido la seguridad y eficacia de etopósido en niños menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles se describen en la sección pero no se puede hacer una recomendación posológica.

Insuficiencia renal

En pacientes con trastornos de la función renal, deberá considerarse la siguiente modificación de la dosis inicial, en base a la medida del aclaramiento de creatinina

Medida de aclaramiento de creatinina	Dosis de Etoposido
>50 mL/min	100 % de la dosis
15-50 mL/min	75 % de la dosis

Laboratorio Kemex S.A.
Natalia Alonso
M. N. 14071
Directora Técnica

En pacientes con un aclaramiento de creatinina menor de 15 ml/min y en diálisis, es posible que sea necesaria una reducción adicional de la dosis, ya que el aclaramiento de etopósido se reduce aún más en estos pacientes. La dosificación posterior en insuficiencia renal moderada y grave debe basarse en la tolerancia del paciente y el efecto clínico. Dado que el etopósido y sus metabolitos no son dializables, pueden administrarse antes y después de la hemodiálisis .

Precauciones de administración: Se han descrito casos de hipotensión tras la administración intravenosa rápida del preparado. Por tanto, se recomienda administrar la solución de etopósido durante un período de 30 a 60 minutos. Dependiendo de la tolerancia del paciente, pueden requerirse tiempos de perfusión más prolongados. Al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, deberá tenerse precaución al manipular y preparar la solución de etopósido. Puede producirse reacciones en la piel asociadas a la exposición accidental a etopósido.

Se recomienda el uso de guantes. Si la solución de etopósido entra en contacto con la piel o mucosa, lavar inmediatamente la piel o mucosa con abundante agua y jabón.

Etopósido Kemex, concentrado para solución para perfusión 20 mg/ml se debe diluir inmediatamente antes del uso con una solución de dextrosa en agua al 5% o una solución salina al 0,9% para alcanzar una concentración final de 0,2 a 0,4 mg/ml. A concentraciones más altas se puede producir precipitación del etopósido.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Preparación de la solución para perfusión

La dosis requerida de Etopósido Kemex 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión se debe diluir inmediatamente antes de su uso con solución de dextrosa al 5% o solución salina al 0,9% para conseguir una concentración final de 0,2 a 0,4 mg/ml. A concentraciones mayores puede producirse la precipitación de etopósido.

No deben utilizarse las soluciones que muestren cualquier signo de precipitación.

Instrucciones de uso/manipulación

Para la eliminación y la información sobre seguridad, hay que seguir las directrices sobre la manipulación segura de los fármacos antineoplásicos. Hay que evitar todo contacto con el líquido. Durante la preparación y la dilución , hay que usar una técnica de trabajo estrictamente aséptica; las medidas protectoras deben incluir el uso de guantes, máscara, gafas de seguridad y ropa protectora. Se recomienda el uso de una campana de flujo de aire laminar vertical (LAF).

Durante la administración hay que llevar guantes. El procedimiento de eliminación de residuos debe tener en cuenta la naturaleza citotóxica de esta sustancia.

Si el etopósido entra en contacto con la piel, las mucosas o los ojos, lavar inmediatamente a fondo con agua. Para limpiar la piel se puede usar jabón.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes incluidos en la fórmula cualicuantitativa del producto.

En pacientes inmunodeprimidos está contraindicado el uso concomitante con la vacuna de la fiebre amarilla u otras vacunas vivas.

Lactancia .

Este medicamento contiene alcohol bencílico. No se debe administrar a niños prematuros ni recién nacidos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Etopósido se debe administrar y controlar únicamente bajo la supervisión de un médico cualificado con experiencia en el uso de medicamentos antineoplásicos. En todos los casos en los que se considere el uso de etopósido para la quimioterapia, el médico debe evaluar la necesidad y utilidad del medicamento frente al riesgo de reacciones adversas. La mayoría de estas reacciones adversas son reversibles si se detectan de forma temprana. Si se producen reacciones graves, debe reducirse o interrumpir la dosis del medicamento y tomarse las medidas correctivas adecuadas conforme al criterio clínico del médico. La reinstauración del tratamiento con etopósido debe llevarse a cabo con precaución, teniendo en cuenta debidamente la necesidad de seguir recibiendo el fármaco y prestando una atención estrecha a la posible reaparición de la toxicidad.

Mielosupresión

La supresión de la médula ósea dosis-limitante es la toxicidad más significativa asociada al tratamiento con etopósido.

Tras la administración de etopósido, se han comunicado casos fatales de mielosupresión. Los pacientes tratados con etopósido deberán ser controlados frecuentemente y con precaución debido a la posible aparición de mielosupresión durante y después del tratamiento.

Deberán determinarse los siguientes parámetros hematológicos al inicio del tratamiento y antes de cada dosis subsiguiente de etopósido: recuento de plaquetas, determinación de hemoglobina y recuento de leucocitos y diferencial. Si antes de iniciar el tratamiento con etopósido se ha administrado radioterapia o quimioterapia, debe dejarse un intervalo de tiempo adecuado para que se recupere la médula ósea.

Etopósido no debe ser administrado en pacientes con recuento de neutrófilos inferior a 1500 células/mm³ o si los recuentos de plaquetas son inferiores a los 100.000 células/mm³, a menos que sea producido por la enfermedad.

Deberán ajustarse las dosis subsiguientes si el recuento de neutrófilos es inferior a 500 células/mm³ durante más de 5 días o está asociado con fiebre o infección, si el recuento de plaquetas es menor a 25.000 células/mm³, o si se desarrolla cualquier otra toxicidad de grado 3 ó 4 o el aclaramiento renal es menor de 50 ml/min.

Puede producirse una mielosupresión grave con infección o hemorragia resultantes. Las infecciones bacterianas deben estar controladas antes del tratamiento con etopósido.

Leucemia Secundaria

Se ha descrito aparición de leucemia aguda, que puede darse con o sin síndrome mielodisplásico, en pacientes tratados con regímenes quimioterápicos que contenían etopósido.

Se desconoce la acumulación de riesgo, así como los factores de predisposición relacionados con el desarrollo de leucemia secundaria. Se han sugerido las pautas de administración así como las dosis acumulativas, pero no se han definido claramente.

Se ha observado una anomalía en el cromosoma 11q23 en algunos casos de leucemia secundaria en pacientes que han recibido epipodofilotoxinas. También se ha detectado en

anormalidad en pacientes que han desarrollado leucemia secundaria después de ser tratados con quimioterapia que no contenía epipodofilotoxinas y en leucemia de novo. Otra característica asociada con leucemia secundaria en pacientes que habían recibido epipodofilotoxinas parece ser un periodo de latencia corto, con una media de tiempo de desarrollo de leucemia de aproximadamente 32 meses.

Hipersensibilidad

El médico deberá tener en cuenta la posible aparición de una reacción anafiláctica con etopósido, que se manifiesta por escalofríos, fiebre, taquicardia, broncoespasmo, disnea e hipotensión, que pueden ser fatales. El tratamiento es sintomático. La perfusión debe interrumpirse inmediatamente, iniciándose la administración de agentes presores, corticosteroides, antihistamínicos y/o expansores de volumen del plasma, según criterio médico.

Hipotensión

Etopósido solo deberá ser administrado por perfusión intravenosa (normalmente durante un periodo de 30 a 60 minutos) ya que se ha notificado casos de hipotensión como un posible efecto adverso de la inyección intravenosa rápida.

Reacción en el lugar de la inyección

Pueden producirse reacciones en el lugar de la inyección durante la administración de etopósido. Dada la posibilidad de extravasación, se recomienda controlar de cerca el lugar de perfusión para determinar la posible infiltración durante la administración del medicamento.

Niveles bajos de Albumina serica

Los pacientes con bajos niveles de albúmina sérica pueden tener un mayor riesgo de presentar toxicidad asociada con etopósido. Los pacientes con alteración hepática y de la función renal deberán monitorizarse regularmente la función hepática y renal por el riesgo de acumulación.

Insuficiencia renal aguda

Se ha notificado insuficiencia renal aguda reversible, sobre todo en niños, cuando se utilizaron dosis altas (2220 mg/m² o 60 mg/kg) de etopósido e irradiación corporal total para el trasplante de células madre hematopoyéticas. Se debe evaluar la función renal antes y después de la administración de etopósido hasta la recuperación completa de la función renal .

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal moderada (CrCl = 15 a 50 ml/min) o grave (CrCl <15 ml/min) sometidos a hemodiálisis, etopósido debe administrarse a dosis reducida. Deben determinarse los parámetros hematológicos deben ser medidos y habrá que considerar ajustes de dosis en los ciclos posteriores en función de la toxicidad hematológica y el efecto clínico en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática debe controlarse la función hepática de manera regular debido al riesgo de acumulación.

Síndrome de lisis tumoral

Se ha notificado síndrome de lisis tumoral (a veces mortal) tras el uso de etopósido en asociación con otros medicamentos quimioterapéuticos. Es necesaria una vigilancia estrecha de los pacientes para detectar signos tempranos de síndrome de lisis tumoral, especialmente en pacientes con factores de riesgo tales como tumores voluminosos sensibles al tratamiento e insuficiencia renal. También deben considerarse las medidas preventivas apropiadas en pacientes con riesgo de esta complicación del tratamiento.

IF-2024-20405380-APN-DGA#ANMAT

Potencial mutagénico

Debido al efecto potencialmente mutagénico de etopósido, se requiere tanto a hombres como a mujeres durante el tratamiento y hasta 6 meses de finalizar el tratamiento la contracepción eficaz. Se recomienda asesoramiento genético si el paciente desea tener hijos después de finalizar el tratamiento. Debido a que etopósido puede reducir la fertilidad masculina, debe considerarse la conservación de esperma para el propósito de concepción posterior.

Población pediátrica

No se ha estudiado de forma sistemática la seguridad y eficacia de etopósido en pacientes pediátricos.

Exipientes

Polisorbato 80

Etopósido inyectable contiene polisorbato 80. En niños prematuros se ha comunicado que un producto inyectable de vitamina E que contiene polisorbato 80, puede estar asociado con un síndrome de riesgo vital, consistente en fallo hepático y renal, deterioro pulmonar, trombocitopenia y ascitis.

Etanol

Este producto contiene el 24% m/v de etanol. Cada vial de 5 ml contiene hasta 1,2 g de etanol.. Esto puede ser perjudicial para las personas que padecen trastornos hepáticos, alcoholismo, epilepsia o lesiones o enfermedades cerebrales, así como para los niños y las mujeres embarazadas. El alcohol también puede modificar o incrementar el efecto de otros fármacos. La administración conjunta con medicamentos que contienen p. ejemplo propilenglicol o etanol puede conducir a la acumulación de etanol e inducir efectos adversos, en particular en niños pequeños con capacidad metabólica baja o inmadura. Debido a que este medicamento generalmente se administra lentamente durante 30-60 minutos, los efectos del alcohol pueden reducirse.

Alcohol Bencílico

Este medicamento contiene alcohol bencílico.

El alcohol bencílico puede causar reacciones alérgicas.

Se pueden acumular grandes cantidades de alcohol bencílico en el cuerpo y causar efectos secundarios (acidosis metabólica). Usar con precaución y solo si es necesario, especialmente en sujetos con insuficiencia hepática o renal y en mujeres embarazadas.

No se debe usar durante más de una semana en niños pequeños (menores de 3 años), debido a un mayor riesgo debido a la acumulación.

El alcohol bencílico se ha relacionado con el riesgo de efectos adversos graves, incluidos problemas respiratorios ("síndrome de jadeo") en niños pequeños.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de etopósido

Dosis elevadas de Ciclosporina, que alcancen concentraciones superiores a 2000 ng/ml, administradas conjuntamente con etopósido oral han provocado un incremento del 80% de la exposición de etopósido (AUC) y un descenso del 38% del aclaramiento total de etopósido comparado con la administración en monoterapia.

IF-2024-20405380-APN-DGA#ANMAT

El tratamiento concomitante con cisplatino está asociado con una reducción del aclaramiento corporal total de etopósido.

El tratamiento concomitante con fenitoína se asocia con un aumento del aclaramiento de etopósido y disminución de la eficacia, y otro tratamiento antiepiléptico inductor de enzimas puede estar asociado con un aumento del aclaramiento de etopósido y disminución de la eficacia.

La unión a proteínas plasmáticas in vitro es del 97%. La fenilbutazona, salicilato sódico y aspirina pueden desplazar a etopósido unido a proteínas plasmáticas.

Efecto de etopósido sobre la farmacocinética de otros medicamentos

La administración conjunta de medicamentos antiepilépticos y etopósido puede conducir a un menor control de las convulsiones debido a las interacciones farmacocinéticas entre los medicamentos.

La administración conjunta de warfarina y etopósido puede producir un aumento en la razón Normalizada Internacional (INR). Se recomienda una monitorización estrecha del INR.

Existe un aumento de riesgo de enfermedad vacunal sistémica fatal con el uso de la vacuna de la fiebre amarilla. En pacientes inmunodeprimidos están contraindicadas las vacunas vivas

Interacciones farmacodinámicas

Existe un aumento de riesgo de enfermedad vacunal sistémica fatal con el uso de la vacuna de la fiebre amarilla. En pacientes inmunodeprimidos están contraindicadas las vacunas vivas.

Puede esperarse un efecto aditivo o sinérgico de etopósido con el uso previo o simultáneo con otros medicamentos con efecto mielosupresor similar.

Se ha descrito la resistencia cruzada entre antraciclinas y etopósido en experimentos preclínicos.

Población pediátrica

Los estudios de interacción sólo se han realizado en adultos.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo y mujeres en edad fértil/Anticoncepción en hombres y mujeres

Las mujeres en edad fértil deben utilizar medidas anticonceptivas apropiadas para evitar el embarazo durante el tratamiento con etopósido. Se ha demostrado que etopósido es teratógeno en ratones y ratas.

Las mujeres en edad fértil tienen que utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y hasta 6 meses después del tratamiento. Si se usa este medicamento durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras recibe este medicamento, la paciente debe ser informada del riesgo potencial para el feto.

Embarazo

No hay datos o son limitados sobre el uso de etopósido en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. En general, etopósido puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Etopósido no debe usarse durante el embarazo a menos que la condición clínica de la mujer requiera tratamiento con etopósido. Las mujeres en edad fértil deben ser advertidas para evitar quedarse embarazadas. Las mujeres en edad fértil tienen que utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y hasta 6 meses después del tratamiento. Si se usa este medicamento durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras recibe este medicamento, la paciente debe ser informada del riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Etopósido se excreta en la leche humana. Existe el potencial de reacciones adversas graves en lactantes por etopósido. Se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o interrumpir el etopósido, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

Debido a que etopósido puede reducir la fertilidad masculina, debe considerarse la conservación de espermatozoides para el propósito de concepción posterior.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se han realizado estudios del efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Etopósido puede causar reacciones adversas que afecten a la capacidad para conducir o utilizar máquinas, tales como fatiga, somnolencia, náuseas, vómitos, ceguera cortical, reacciones de hipersensibilidad con hipotensión. Se debe aconsejar a los pacientes que experimenten estas reacciones adversas que eviten conducir o utilizar máquinas.

Incompatibilidades

Se ha comunicado que los dispositivos de plástico fabricados con polímeros acrílicos o ABS se agrietan cuando se usan con Etopósido Kemex, concentrado para solución para perfusión 20 mg/ml sin diluir. No se ha comunicado este efecto con el etopósido después de la dilución del concentrado para solución para perfusión siguiendo las instrucciones.

REACCIONES ADVERSAS / EFECTOS COLATERALES

La supresión medular como factor limitante de la dosis constituye la toxicidad más significativa asociada al tratamiento con etopósido. En los estudios clínicos en los que se administró etopósido en monoterapia a una dosis total de ≥ 450 mg/m², las reacciones adversas más frecuentes de cualquier gravedad fueron leucopenia (91%), neutropenia (88%), anemia (72%) trombocitopenia (23%), astenia (39%), náuseas y/o vómitos (37%), alopecia (33%) y escalofríos y/o fiebre (24%).

Resumen tabulado de reacciones adversas

Las reacciones adversas siguientes se notificaron en los estudios clínicos con etopósido y durante la experiencia post-comercialización

Estas reacciones adversas se presentan según la clasificación de órganos del sistema y frecuencia, que se define por las siguientes categorías-Muy frecuentes (>1/10)

- Frecuentes (>1/100 a <1/10)
- Poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100)
- Raras (>1/10.000 a <1/1.000)
- Muy raras (<1/10.000)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)



Laboratorio Kemex S.A.
Natalia Alonso
M.N. 14071
Directora Técnica

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa (Términos MedDRA)
--------------------------------------	------------	------------------------------------

IF-2024-20405380-APN-DGA#ANMAT

Infecciones e infestaciones	frecuentes	infección
Neoplasias benignas, malignas y no específicas (incluyendo quistes y pólipos)	frecuentes	leucemia aguda
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	muy frecuentes	anemia, leucopenia, mielosupresión*, neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	frecuentes	reacciones anafilácticas**
	no conocida	angioedema, broncoespasmo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	no conocida	síndrome de lisis tumoral
Trastornos del sistema nervioso	frecuentes	mareos
	poco frecuentes	neuropatía periférica
	raras	ceguera cortical transitoria, neurotoxicidad (como somnolencia y fatiga), neuritis óptica, convulsiones***
Trastornos cardíacos	frecuentes	arritmia, infarto de miocardio
Trastornos vasculares	frecuentes	hipertensión, hipotensión sistólica transitoria tras la administración intravenosa rápida
	poco frecuentes	hemorragia
Trastornos respiratorios, torácicos, y mediastínicos	raras	neumonía intersticial, fibrosis pulmonar
	no conocida	broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	muy frecuentes	dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, náuseas y vómitos
	frecuentes	diarrea, mucositis (incluyendo estomatitis y esofagitis)
	raras	disgeusia, disfagia
Trastornos hepatobiliares	muy frecuentes	aumento de alanina aminotransferasa, aumento de fosfatasa alcalina, aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de bilirrubina, hepatotoxicidad
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	muy frecuentes	alopecia, pigmentación
	frecuentes	prurito, erupción, urticaria
	raras	dermatitis de recuerdo a radiación, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos renales y urinarios	no conocida	insuficiencia renal aguda
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	no conocida	infertilidad
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de	muy frecuentes	astenia, malestar
	frecuentes	extravasación***, flebitis

administración	raras	pirexia
<p>*Se ha notificado mielosupresión con desenlace fatal **Las reacciones anafilácticas pueden ser fatales ***Las convulsiones están asociadas de forma ocasional con las reacciones alérgicas ****Las complicaciones por extravasación notificadas posteriormente a la comercialización incluyen toxicidad local del tejido blando, hinchazón, dolor, celulitis y necrosis incluyendo necrosis tisular</p>		

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

En los párrafos a continuación, la incidencia de efectos adversos, expresados como porcentaje medio, se derivan de estudios que utilizaron etopósido como agente único.

Toxicidad hematológica:

Se ha notificado mielosupresión con desenlace fatal tras la administración de etopósido. La mielosupresión es limitante de dosis con mucha frecuencia. La recuperación de la médula ósea es normalmente completa el día 20 y no se ha notificado toxicidad acumulativa.

El nadir de granulocitos y plaquetas tiende a aparecer a aproximadamente 10-14 días después de la administración de etopósido dependiendo de la forma de administración y el esquema de tratamiento. Los nadires tienden a aparecer antes con la administración intravenosa comparado con la administración oral.

Se observó leucopenia y leucopenia grave (menos de 1.000 células/mm³) en 91% y 17% respectivamente para etopósido.. Se observó trombocitopenia y trombocitopenia grave (menos de 50.000 plaquetas/mm³) en el 23% y 9% respectivamente para etopósido.. En pacientes con neutropenia tratados con etopósido fueron muy frecuentes notificaciones de fiebre e infección. Se ha notificado hemorragia.

Toxicidad gastrointestinal:

Las náuseas y vómitos son las principales reacciones de toxicidad gastrointestinal de etopósido. Las náuseas y vómitos normalmente pueden controlarse con antieméticos.

Alopecia:

Se observó alopecia reversible, a veces progresando hasta calvicie total hasta en el 44% de los pacientes tratados con etopósido.

Hipotensión

Se ha notificado hipotensión transitoria tras la administración rápida intravenosa en pacientes tratados con etopósido que no se ha asociado con toxicidad cardíaca o cambios electrocardiográficos. La hipotensión normalmente responde al interrumpirse la perfusión de etopósido y/o otras medidas de soporte según sea necesario. Cuando se reinicia la perfusión, deberá realizarse una administración más lenta.

No se ha detectado hipotensión retardada.

Hipertensión

En estudios clínicos que incluyen etopósido, se han notificado episodios de hipertensión. Si la hipertensión es clínicamente significativa en pacientes con etopósido, deberá iniciarse un tratamiento de soporte adecuado.

Hipersensibilidad

Además se han descrito reacciones de tipo anafiláctico durante o inmediatamente después de la administración intravenosa de etopósido. No está claro el papel de la concentración o velocidad de perfusión en el desarrollo de reacciones de tipo anafiláctico. La presión sanguínea habitualmente se normaliza a las pocas horas de la interrupción de la perfusión. Se pueden producir reacciones de tipo anafiláctico con la dosis inicial de etopósido.

Se han notificado reacciones anafilácticas caracterizadas por escalofríos, taquicardia, broncoespasmo, disnea, diaforesis, pirexia, prurito, hipertensión o hipotensión, síncope, náuseas y vómitos en el 3% (7 de 245 pacientes tratados con etopósido en 7 estudios clínicos) de pacientes tratados con etopósido. En el 2% de los pacientes se notificó rubor facial y erupciones cutáneas en el 3%. Estas reacciones generalmente han respondido rápidamente al cese de la perfusión y administración de agentes supresores, corticosteroides, antihistamínicos o expansores de volumen, según sea apropiado.

Se han notificado reacciones agudas fatales que incluyen broncoespasmo con etopósido. También se ha notificado apnea con reanudación espontánea de la respiración tras el cese de la perfusión.

Complicaciones metabólicas:

Se ha descrito síndrome de lisis tumoral (en algunos casos fatal) tras la administración de etopósido en combinación con otros fármacos quimioterápicos.

Insuficiencia renal aguda

En la experiencia postcomercialización se ha notificado insuficiencia renal aguda reversible.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se ha comunicado mucositis y mielotoxicidad grave después de la administración de dosis elevadas de etopósido (dosis totales de 2,4 g/m² a 3,5 g/m² administrado por vía intravenosa durante 3 días). Se ha notificado acidosis metabólica y casos de hepatotoxicidad grave en pacientes que recibían dosis intravenosas de etopósido más altas que las recomendadas. Con la formulación oral cabe esperar una toxicidad similar. No hay disponible un antídoto específico. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte, y los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente. Etopósido y sus metabolitos no son dializables.

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247

Hospital Pedro de Elizalde: Tel.: (011) 4300-2115 / 4362-6063

Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel.: (011) 4808-2655

Hospital Dr A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777 / 0800-3330160

Laboratorio Kemex S.A.
Natalia Alonso
M.N. 14071
Directora Técnica

Datos pre clínicos sobre seguridad

Toxicidad crónica

Se observó anemia, leucopenia y trombocitopenia en ratas y ratones, mientras que los perros tuvieron un leve deterioro reversible de las funciones hepática y renal. La dosis múltiple (basada en las dosis de mg/m²) para estos hallazgos en el nivel de efecto adverso no observado en los estudios preclínicos fue aproximadamente $\geq 0,05$ veces en comparación con la dosis clínica más alta. Históricamente, las especies preclínicas han sido más sensibles en comparación con los seres humanos frente a los agentes citotóxicos. Se notificó atrofia testicular, detención de la espermatogénesis y retraso del crecimiento en ratas y ratones.

Mutagenicidad

Etopósido es mutagénico en las células de mamíferos.

Toxicidad reproductiva

En estudios con animales, etopósido se asoció con embriotoxicidad y teratogenicidad relacionadas con la dosis.

Potencial carcinogénico

Dado su mecanismo de acción, etopósido debe considerarse como un posible carcinógeno en humanos.

PRESENTACIONES

Etopósido Kemex 100 mg/ 5 mL – Solución inyectable

Envase conteniendo 1, 2, 3, 4, 5, 10, 50, 100 y 500 unidades, siendo las tres últimas para Uso exclusivo de Hospitales

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente $<30^{\circ}\text{C}$. Protegido de la luz en su envase original.

Después de la dilución

Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso de la solución diluida hasta una concentración de 0,2 mg/ml o 0,4 mg/ml durante 24 horas a 15-25°C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto diluido debe utilizarse inmediatamente. En caso contrario, los tiempos de conservación para uso y las condiciones previas a su utilización son responsabilidad del usuario y en condiciones normales no deberían ser superiores a 12 horas a 15-25°C, salvo que la dilución se haya realizado en condiciones de asepsia validadas y controladas.

No almacene el producto diluido en heladera (2-8°C) ya que podría producirse su precipitación.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ($<30^{\circ}\text{C}$)
PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

No utilizar después de la fecha de vencimiento

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

IF-2024-20405380-APN-DGA#ANMAT



Laboratorio Kemex S.A.
Natalia Alonso
M.N. 14071
Directora Técnica



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 51.449

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH) –Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Argentina.

Tel (5411) 4138-1000

www.kemexlab.com

Fecha última Revisión: Ene-2024

Laboratorio Kemex S.A.
Natalia Alonso
M.N. 14071
Directora Técnica



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-20090609- KEMEX - Prospectos- Certificado N51.449

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.15 10:15:02 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.15 10:15:03 -03:00

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Etopósido Kemex Etoposido Solución Inyectable 100 mg / 5 mL

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento, porque tiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

1. Contenido del prospecto:

1. Qué es Etopósido Kemex y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Etopósido Kemex
3. Cómo usar Etopósido Kemex
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Etopósido Kemex
6. Contenido del envase e información adicional

1. QUÉ ES ETOPÓSIDO KEMEX Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Etopósido pertenece al grupo de medicamentos llamados citostáticos que se utilizan en el tratamiento del cáncer.

Etopósido se usa para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer en adultos:

- cáncer testicular
- cáncer de pulmón de células pequeñas
- cáncer de la sangre (leucemia mieloide aguda)
- tumor en el sistema linfático (linfoma de Hodgkin, linfoma no-Hodgkin)
- cáncer del sistema reproductivo (neoplasia trofoblástica gestacional y cáncer de ovario)

Etopósido se usa en el tratamiento de ciertos tipos de cáncer en niños:

- cáncer de la sangre (leucemia mieloide aguda)
- tumor en el sistema linfático (linfoma de Hodgkin, linfoma no-Hodgkin)

Laboratorio Kemex S.A.
Natalia Alonso
M.N. 14071
Directora Técnica

IF-2024-20405380-APN-DGA#ANMAT

- si está tomando warfarina (un medicamento para prevenir la formación de coágulos sanguíneos).
- si recientemente le han administrado vacunas con microorganismos vivos.
- si está tomando fenilbutazona, salicilato sódico o ácido acetilsalicílico.
- si está tomando antraciclinas (un grupo de medicamentos usados para tratar el cáncer).
- si está tomando algún medicamento con un mecanismo de acción similar a etopósido

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Etopósido no debe usarse durante el embarazo a menos que su médico se lo indique claramente.

Usted no debe dar el pecho mientras esté recibiendo etopósido.

Los pacientes, tanto hombres como mujeres en edad fértil, deben utilizar un método anticonceptivo eficaz (como el método barrera o preservativos) durante el tratamiento y durante 6 meses después de finalizar el tratamiento con etopósido.

Se aconseja a los pacientes hombres tratados con etopósido no tener un hijo durante el tratamiento y hasta 6 meses después del tratamiento. Además, se aconseja a los hombres que busquen asesoramiento sobre la preservación del espermatozoides antes de iniciar el tratamiento.

Los pacientes, tanto hombres como mujeres, que estén considerando tener un hijo después de recibir tratamiento con etopósido deben discutir esto con su médico o enfermero.

Conducción y uso de máquinas

No se han evaluado los efectos de un tratamiento con este medicamento sobre la capacidad del paciente para conducir o manejar maquinaria. No se recomienda conducir o manejar maquinaria si aparecen efectos adversos raros como somnolencia, fatiga o ceguera temporal.

Etopósido Kemex contiene etanol(alcohol)

Este medicamento contiene 24% de etanol en volumen (alcohol); esto es, hasta 1,2 g de alcohol por dosis, equivalente a 30 ml de cerveza y 10 ml de vino por dosis.

Adultos

No es probable que la cantidad de alcohol contenida en este medicamento tenga efectos en adultos.

La cantidad de alcohol contenida en este medicamento puede alterar el efecto de otros medicamentos. Consulte a su médico o farmacéutico si está tomando otros medicamentos.

Si está embarazada, consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Si tiene adicción al alcohol, consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Niños y adolescentes

El alcohol que contiene este medicamento puede afectar a los niños que pesen 17 kg (o menos).

Los efectos que pueden aparecer son cambios en el comportamiento y somnolencia. También

puede afectar a su capacidad para concentrarse y realizar actividades físicas. Si el niño sufre epilepsia o problemas de hígado, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Debido a que este medicamento normalmente se administra lentamente durante 30-60 minutos, es posible que se reduzcan los efectos del alcohol.

Etopósido Kemex contiene polisorbato 80. Se ha notificado una situación con peligro de vida en recién nacidos (malfunción grave de hígado y riñones, reducción de la función de los pulmones, reducción de glóbulos rojos y ascitis) tras la administración de otro producto que contenía polisorbato 80.

3. COMO USAR ETOPÓSIDO KEMEX

Etopósido le será administrado por un médico o enfermero. Se administrará como una perfusión lenta en una vena. Esto puede durar entre 30 y 60 minutos.

La dosis que usted reciba será específica para usted, y su médico la calculará. La dosis normal, basada en etopósido, es de 50 a 100 mg/m² de superficie corporal, al día durante 5 días seguidos o de 100 a 120 mg/m² de superficie corporal los días 1, 3 y 5. Este ciclo de tratamiento puede repetirse, dependiendo de los resultados de los análisis de sangre, pero no será durante al menos 21 días después del primer ciclo de tratamiento.

Para niños que reciben tratamiento para cáncer de la sangre o del sistema linfático, la dosis utilizada es de 75 a 150 mg/m² de superficie corporal al día durante 2 a 5 días.

El médico puede prescribirle una dosis diferente, especialmente si está recibiendo o ha recibido otros tratamientos para el cáncer o si tiene problemas de riñón.

Si recibe mas Etoposido Kemex del que debe

Una sobredosis es poco probable, ya que le administra el medicamento un médico o enfermero. Sin embargo, si esto ocurre, su médico tratará cualquier síntoma que aparezca.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte a su médico lo antes posible o al Servicio de Urgencias del Hospital más cercano. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico o enfermero inmediatamente si presenta cualquiera de los siguientes síntomas: hinchazón de la lengua o garganta, dificultad para respirar, latido cardiaco rápido, enrojecimiento de la piel o erupción. Estos pueden ser signos de una reacción alérgica grave.

En ocasiones, se ha observado **daño** grave en el **hígado**, en los **riñones** o en el **corazón** debido a un trastorno llamado síndrome de lisis tumoral que está causado por la entrada de cantidades nocivas de sustancias de las células cancerosas en el torrente circulatorio, cuando Etopósido Kemex se administra junto con otros fármacos que se usan para tratar el cáncer.

Posibles efectos adversos experimentados con etopósido son:

Efectos adversos muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 personas)

- trastornos de la sangre (por eso se realizarán análisis de sangre entre los ciclos de tratamiento)
- pérdida temporal del pelo
- náuseas y vómitos
- dolor abdominal
- pérdida de apetito
- cambios en el color de la piel (pigmentación)
- estreñimiento
- sensación de debilidad (astenia)
- malestar general
- daño en el hígado (hepatotoxicidad)
- aumento de enzimas hepáticas
- ictericia (aumento de la bilirrubina)

Efectos adversos frecuentes (afectan a entre 1 de cada 10 y 1 de cada 100 personas)

- leucemia aguda
- latido del corazón irregular (arritmia), o ataque al corazón (infarto de miocardio)
- mareos
- diarrea
- reacciones en el lugar de la perfusión
- reacciones alérgicas graves
- presión sanguínea alta
- presión sanguínea baja
- labios doloridos, úlceras en la boca o en la garganta
- problemas de la piel como picor o erupción
- inflamación de una vena
- infección

Efectos adversos poco frecuentes (afectan a entre 1 de cada 100 y 1 de cada 1.000 personas)

- hormigueo o entumecimiento en manos y pies
- hemorragia

Efectos adversos raros (afectan a entre 1 de cada 1.000 y 1 de cada 10.000 personas)

- reflujo ácido
- rubor

- dificultad para tragar
- cambio en el sabor de las cosas
- reacciones alérgicas graves
- convulsiones
- fiebre
- somnolencia o cansancio
- problemas respiratorios
- ceguera temporal
- reacciones graves de la piel y/o membranas mucosas que pueden incluir ampollas dolorosas y fiebre, incluyendo desprendimiento extenso de la piel (síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica)
- una erupción cutánea similar a la del sol que puede aparecer en la piel previamente expuesta a radioterapia y puede ser grave (dermatitis por recuerdo de radiación)
- enrojecimiento e hinchazón de las palmas de sus manos o plantas de los pies que pueden causar que su piel se pele (síndrome de mano-pie)

No conocida (no puede estimarse la frecuencia a partir de los datos disponibles)

- síndrome de lisis tumoral (complicaciones de sustancias liberadas de células cancerosas tratadas que entran en la sangre)
- hinchazón de cara y lengua
- infertilidad
- dificultad para respirar
- insuficiencia renal aguda

Si se observa cualquier reacción adversa no descrita anteriormente, consulte a su médico o farmacéutico.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la
Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMATresponde 0800-333-1234”

5. CONSERVACIÓN DE ETOPÓSIDO KEMEX

Conservar a Temperatura ambiente < 30°C. Proteger de la luz en su envase origina

No utilizar Etopósido Kemex después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

COMPOSICIÓN DE ETOPOSIDO KEMEX

El principio activo es Etoposido 20 mg / ml. De solución inyectable

El resto de los componentes son : Acido Cítrico, Alcohol Bencilico, Polisorbato 80, Propilenglicol 300, Alcohol Etilico.

Laboratorio Kemex S.A.
Natalia Alonso
M.N. 14071
Directora Técnica

PRESENTACIONES

Etoposido Kemex 100 mg/ 5 mL – Solución inyectable

Envase conteniendo 1, 2, 3, 4, 5, 10, 50, 100 y 500 unidades, siendo las tres últimas para Uso exclusivo de Hospitales.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE < 30°C
PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 51.449 -Disposición autorizante N°2612

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel: 011-4138-1000

www.kemexlab.com

Ultima Actualización: Ene-2024



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-20090609- KEMEX - inf pacientes - Certificado N51.449

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.15 10:14:45 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.15 10:14:45 -03:00