

**FLUDAKEBIR 50 mg****Fludarabina Fosfato 50 mg**

Industria Argentina

Inyectable Liofilizado

Venta Bajo Receta Archivada

Cada frasco-ampolla contiene:

FLUDARABINA Fosfato	50 mg
Manitol	50 mg
Hidróxido de sodio c.s.p.	pH 7.7

Presentación:

1 Frasco-ampolla liofilizado para perfusión.

5 Frasco-ampolla liofilizado para perfusión.

Acción terapéutica:

Antineoplásico.

PROPIEDADES

El monofosfato de Fludarabina es un análogo nucleotídico fosforilado de la Vidarabina. El grupo fosfato de la droga es escindido rápidamente, y se forma el metabolito 2-fluoro-ara-A, que en el interior de la célula es fosforilado por la desoxicitidincinasa al metabolito activo trifosfatado: el 2-fluoro-ara-ATP. Esta molécula parece ejercer su acción por inhibición de la DNA polimerasa alfa, de la ribonucleasa reductasa y de la DNA primasa, enzimas indispensables para la síntesis del DNA; sin embargo, otros aspectos de su actividad aún son poco claros.

INDICACIONES

Pacientes con leucemia linfocítica crónica que no hayan respondido, o hayan empeorado, durante o después de uno o más cursos de tratamiento estándar. La seguridad y efectividad en pacientes con leucemia linfocítica crónica no tratados o no refractarios han sido probadas.

DOSIFICACION

Adultos: La dosis de FLUDAKEBIR inyectable recomendada es de 25mg/m² de superficie corporal, administrados por vía intra-

venosa en períodos de treinta minutos diarios, durante 5 días consecutivos espaciados 28 días. La dosis puede ser disminuida o retrasada según la toxicidad hemática y no hemática desarrollada. Considerar la suspensión del tratamiento si aparece neurotoxicidad. El número óptimo de ciclos de tratamiento no se ha establecido; sin embargo, se recomienda, luego de haber alcanzado la respuesta máxima, aplicar tres ciclos adicionales.

Niños: La inocuidad y efectividad en niños no ha sido establecida.

Gerontes: Se aconseja realizar la administración del preparado con precaución en pacientes de más de 75 años.

MODOS DE USO

Preparar una solución que contenga 25mg de Fludarabina por mililitro. En estudios clínicos esta solución se ha diluido en 100ml o 125ml de dextrosa para inyección al 5% o cloruro de sodio al 0,9%. Se debe obrar con precaución al manipular y preparar la solución de monofosfato de Fludarabina, se recomienda el uso de guantes de látex y lentes de seguridad, para evitar la exposición en caso de rotura del frasco o derrame accidental. Si la solución ha entrado en contacto con la piel o las mucosas, lavar el área afectada con abundante agua y jabón.

Evitar exponerse a la inhalación.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN DE ESTE MEDICAMENTO:

Como todas las preparaciones citotóxicas, deben tomarse precauciones para su preparación, manipulación y eliminación seguras. Si bien no existe consenso general sobre los procedimientos a seguir, se recomienda:

Solamente el personal entrenado debe manipular esta clase de medicamento. Esta operación debe excluir mujeres embarazadas. Deberá ser administrado bajo supervisión de un médico calificado con experiencia en la utilización de quimioterapia antineoplásica.

La manipulación y reconstitución del producto deben ser

**FLUDAKEBIR 50 mg****Fludarabina Fosfato 50 mg**

Industria Argentina

Inyectable Liofilizado

Venta Bajo Receta Archivada

Cada frasco-ampolla contiene:

FLUDARABINA Fosfato	50 mg
Manitol	50 mg
Hidróxido de sodio c.s.p.	pH 7.7

Presentación:

1 Frasco-ampolla liofilizado para perfusión.

5 Frasco-ampolla liofilizado para perfusión.

Acción terapéutica:

Antineoplásico.

PROPIEDADES

El monofosfato de Fludarabina es un análogo nucleotídico fosforilado de la Vidarabina. El grupo fosfato de la droga es escindido rápidamente, y se forma el metabolito 2-fluoro-ara-A, que en el interior de la célula es fosforilado por la desoxicitidincinasa al metabolito activo trifosfatado: el 2-fluoro-ara-ATP. Esta molécula parece ejercer su acción por inhibición de la DNA polimerasa alfa, de la ribonucleasa reductasa y de la DNA primasa, enzimas indispensables para la síntesis del DNA; sin embargo, otros aspectos de su actividad aún son poco claros.

INDICACIONES

Pacientes con leucemia linfocítica crónica que no hayan respondido, o hayan empeorado, durante o después de uno o más cursos de tratamiento estándar. La seguridad y efectividad en pacientes con leucemia linfocítica crónica no tratados o no refractarios han sido probadas.

DOSIFICACION

Adultos: La dosis de FLUDAKEBIR inyectable recomendada es de 25mg/m² de superficie corporal, administrados por vía intra-

venosa en períodos de treinta minutos diarios, durante 5 días consecutivos espaciados 28 días. La dosis puede ser disminuida o retrasada según la toxicidad hemática y no hemática desarrollada. Considerar la suspensión del tratamiento si aparece neurotoxicidad. El número óptimo de ciclos de tratamiento no se ha establecido; sin embargo, se recomienda, luego de haber alcanzado la respuesta máxima, aplicar tres ciclos adicionales.

Niños: La inocuidad y efectividad en niños no ha sido establecida.

Gerontes: Se aconseja realizar la administración del preparado con precaución en pacientes de más de 75 años.

MODOS DE USO

Preparar una solución que contenga 25mg de Fludarabina por mililitro. En estudios clínicos esta solución se ha diluido en 100ml o 125ml de dextrosa para inyección al 5% o cloruro de sodio al 0,9%. Se debe obrar con precaución al manipular y preparar la solución de monofosfato de Fludarabina, se recomienda el uso de guantes de látex y lentes de seguridad, para evitar la exposición en caso de rotura del frasco o derrame accidental. Si la solución ha entrado en contacto con la piel o las mucosas, lavar el área afectada con abundante agua y jabón.

Evitar exponerse a la inhalación.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN DE ESTE MEDICAMENTO:

Como todas las preparaciones citotóxicas, deben tomarse precauciones para su preparación, manipulación y eliminación seguras. Si bien no existe consenso general sobre los procedimientos a seguir, se recomienda:

Solamente el personal entrenado debe manipular esta clase de medicamento. Esta operación debe excluir mujeres embarazadas. Deberá ser administrado bajo supervisión de un médico calificado con experiencia en la utilización de quimioterapia antineoplásica.

La manipulación y reconstitución del producto deben ser

realizados en un área especialmente designada. La superficie de trabajo debe estar cubierta con papel absorbente laminado sobre plástico descartable. Se requiere tomar las debidas precauciones en su utilización, indispensables para todo agente citotóxico.

Todo el material que haya estado en contacto con drogas citotóxicas, debe ser separado, puestos en bolsa de polietileno con doble sello e incinerados a 1000°C o más. Los desechos deben recibir un tratamiento similar.

REACCIONES ADVERSAS

Mielosupresión, fiebre, escalofríos, infección, náuseas y vómitos. Malestar, fatiga, anorexia, debilidad e infecciones oportunistas graves. Se han observado anemia hemolítica, síndrome de lisis tumoral (hiperuricemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, acidosis metabólica, hiperpotasemia, hematuria, cristaluria e insuficiencia renal). La aparición de este síndrome puede ser precedida por dolor tipo renal y hematuria. Pueden presentarse alteraciones de las enzimas hepáticas y pancreáticas. En casos raros se han presentado debilidad, agitación, confusión, trastornos visuales, neuropatía periférica y coma. También se han observado neumonía, reacciones de hipersensibilidad pulmonar con disnea, tos e infiltrado pulmonar intersticial, trastornos gastrointestinales con náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, estomatitis y hemorragia gastrointestinal. A nivel cardiovascular se ha comunicado edema y en raras ocasiones se observó a nivel genitourinario cistitis hemorrágica. En piel, erupciones cutáneas y en casos raros necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell). No se aconseja la administración en combinación con Pentostatina debido a que en los ensayos clínicos se observó una incidencia alta de complicaciones pulmonares fatales. En forma excepcional se han observado casos de reacción injerto contra huésped tras la transfusión de sangre completa sin irradiar a pacientes tratados con FLUDAKEBIR.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de Fludarabina Fosfato inyectable en niños. No debe ser manipulado por mujeres embarazadas. Tanto en las mujeres en edad de concebir como los varones en edad fértil deben adoptarse medidas anti-conceptivas durante el tratamiento y los seis meses posteriores, como mínimo.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad. Embarazo, lactancia y niños. Pacientes con función renal disminuida con depuración de creatinina menor a 30ml/min. Debe evitarse la vacunación con organismos vivos. La

seguridad y efectividad en pacientes con leucemia linfocítica crónica no tratados o no refractarios han sido probadas.

CONSERVACIÓN

Conservar este medicamento a temperatura y humedad ambiente, en su frasco original. Evitar la exposición a la luz. Una vez reconstituido, el producto es estable durante 7 días a temperatura ambiente y durante 14 días conservado entre 2° y 8°C.

VENCIMIENTO

No administrar este medicamento luego de la fecha indicada en el envase.

SOBREDOSIFICACIÓN

Trombocitopenia severa y neutropenia. Daño irreversible del sistema nervioso central, caracterizado por ceguera, coma y muerte. No se conoce tratamiento específico. En caso de sobredosis, suspender la droga y establecer tratamiento de sostén.

SOBREDOSIS

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con:

*** Centro de Toxicología - Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez:**

Marque (011) si reside en el interior del país: 4962-6666 ó 4962-2247

*** Centro de Toxicología - Hospital A. Posadas:**

Marque (011) si reside en el interior del país: 4654-6648 ó 4658-7777 ó 4962 - 2247 ó 4962 - 6666

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

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55,401

Laboratorios Aspen S.A.

Dirección Técnica: Lorena N. Durante. Farmacéutica.

Dirección: Remedios 3439/43.

Elaborado en: - Nazare 3446/54, C.A.B.A.