



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Zavedos[®] Solución Inyectable 5 mg/5 mL Zavedos[®] Solución Inyectable 10 mg/10 mL (Idarubicina Clorhidrato)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zavedos[®] Solución Inyectable 5 mg/5 mL.
Zavedos[®] Solución Inyectable 10 mg/10 mL.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

La solución inyectable contiene 1 mg/mL de idarubicina clorhidrato.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable estéril.

4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Idarubicina clorhidrato es un agente antimitótico y citotóxico comúnmente usado en regímenes de combinación de quimioterapia que involucran a otros agentes citotóxicos. Idarubicina clorhidrato está indicada para el tratamiento los siguientes cánceres:

Administración intravenosa

- Leucemia no linfocítica aguda (ANLL, por sus siglas en inglés); también llamada leucemia mieloide aguda (LMA), tanto del niño como adulto para la inducción de la remisión como terapia de primera línea o para la inducción de la remisión en recaídas o pacientes refractarios.
- Leucemia linfocítica aguda (LLA) como tratamiento de segunda línea en adultos y niños.

4.2 Posología y método de administración

Administración intravenosa

LMA

En la LMA del adulto, el esquema de dosificación intravenosa recomendado es 12 mg/m² diarios, durante 3 días en combinación con citarabina. Idarubicina clorhidrato también puede ser administrada como un agente único y también en combinación, a dosis de 8 mg/m² diarios por 5

días.

LLA

En la LLA del adulto, como agente único, la dosis recomendada intravenosa es 12 mg/m² diariamente durante 3 días. En niños con LLA, la dosis intravenosa recomendada como agente único es 10 mg/m² diarios durante 3 días.

Todos estos esquemas de dosificación deben, sin embargo, tener en cuenta el estado hematológico del paciente y las dosis de otros fármacos citotóxicos cuando se use en combinación.

Modificaciones de la Dosis

Trastorno Hepático o Renal: Ninguna recomendación específica de dosis puede realizarse basándose en los datos limitados en pacientes con deterioro hepático y/o renal, reducciones de dosis deben ser consideradas en los pacientes con niveles de bilirrubina y/o niveles de creatinina sérica mayores a 2.0 mg% (ver Sección **4.4 Advertencias y Precauciones especiales para su uso**).

La idarubicina clorhidrato no debe ser administrada a pacientes con insuficiencia hepática y/o renal severa (ver sección **4.3 Contraindicaciones**).

La solución de idarubicina sólo debe administrarse por la ruta intravenosa (ver Sección **6.6 Precauciones Especiales de Desecho y Otros Manejos**). Una administración intravenosa lenta durante 10 a 15 minutos a través de un catéter de libre flujo de perfusión intravenosa de 0.9% de cloruro de sodio, debe seguirse. Esta técnica permite reducir el riesgo de tromboflebitis o de extravasación que pueden provocar celulitis grave y necrosis. Una inyección directa no es recomendada debido al riesgo de extravasación que incluso puede ocurrir en presencia de un retorno sanguíneo adecuado sobre la aspiración de la aguja (ver Sección **4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso, Efectos en el Sitio de inyección**).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a idarubicina o cualquier otro componente del producto, otras antraciclinas o antracenodionas.
- Insuficiencia hepática severa
- Insuficiencia renal severa
- Insuficiencia miocárdica severa
- Infarto miocárdico reciente
- Arritmias severas
- Mielosupresión persistente
- Tratamiento anterior con dosis máxima acumulativa de idarubicina clorhidrato y/u otra antraciclina y antracenodiona (ver Sección **4.4 Advertencias y Precauciones especiales para su uso**).
- Se debe suprimir la lactancia en madres que estén siendo tratadas con Zavedos (ver sección 4.6).

4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso

General: La idarubicina es proporcionada para el uso bajo la dirección de médicos experimentados en el uso de quimioterapia citotóxica.

Los pacientes se deben recuperar de las toxicidades agudas del tratamiento citotóxico anterior (como la estomatitis, neutropenia, trombocitopenia e infecciones generalizadas) antes de empezar el tratamiento con idarubicina clorhidrato.

Función Cardíaca: La cardiotoxicidad es un riesgo del tratamiento con antraciclinas que puede ser manifestada por eventos tempranos (es decir, agudos) o tardíos (es decir, retardados).

Eventos Tempranos (Agudos): La cardiotoxicidad temprana de idarubicina consiste principalmente en taquicardia sinusal y/o anormalidades de ECG, como cambios no específicos en la onda ST-T.

También han sido reportadas taquiarritmias, incluyendo las contracciones ventriculares prematuras y la taquicardia ventricular, bradicardia, así como bloqueo auriculoventricular y de bloqueo de la rama fascicular. Estos efectos normalmente no predicen el desarrollo subsiguiente de cardiotoxicidad retardada, raramente son de importancia clínica, y generalmente no son considerados para la interrupción del tratamiento con idarubicina.

Eventos Tardíos (Retardados): La cardiotoxicidad retardada normalmente se desarrolla tarde en el curso de terapia o dentro de 2 a 3 meses después de la realización de tratamiento, pero eventos más tardíos, varios meses a años después de la realización de tratamiento también se han informado. La cardiomiopatía retardada se manifiesta por reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y/o signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) como disnea, edema pulmonar, edema dependiente, cardiomegalia, hepatomegalia, oliguria, ascitis, derrame pleural y el ritmo del galope. Efectos subagudos tales como pericarditis/miocarditis también se han informado.

ICC amenazante de la vida es la forma más severa de cardiomiopatía inducida por antraciclinas y representa la dosis límite de toxicidad acumulativa del fármaco.

No se han definido límites de dosis acumulativas para idarubicina clorhidrato IV. Sin embargo, la cardiomiopatía relacionada a idarubicina clorhidrato fue reportada en un 5% de los pacientes que recibieron dosis IV acumulativas de 150 a 290 mg/m².

La función cardíaca debe evaluarse antes de que los pacientes sean sometidos al tratamiento con idarubicina y deben monitorearse a lo largo de la terapia para minimizar el riesgo de incurrir en deterioro cardíaco severo. El riesgo puede ser disminuido a través del monitoreo regular de la FEVI durante el curso de tratamiento con la pronta discontinuación de idarubicina a la primera señal de deterioro de la función. El método cuantitativo apropiado para la valoración repetida de la función cardíaca (evaluación de FEVI) incluye una angiografía radionucleótido multicanal (MUGA) o una ecocardiografía (ECO). Una evaluación cardíaca basal con un ECG y un MUGA o una ECO son recomendados, sobre todo en los pacientes con los factores de riesgo aumentados para cardiotoxicidad. Deben realizarse determinaciones repetidas de MUGA o de ECO de la FEVI, particularmente con las dosis acumulativas más altas de antraciclina. La técnica usada para la evaluación debe ser consistente a lo largo del seguimiento.

Los factores de riesgo para la toxicidad cardíaca incluyen la enfermedad cardiovascular activa o inactiva, previa o concomitante radioterapia del área mediastinal/pericárdica, terapia anterior con otras antraciclinas o antracenodionas, y el uso concomitante de fármacos con la habilidad de

suprimir la contractilidad cardíaca o fármacos cardiotoxicos (por ejemplo, trastuzumab).

Las antraciclinas que incluyen idarubicina no se deben administrar en combinación con otros agentes cardiotoxicos a menos que la función cardíaca del paciente se controle de cerca (ver Sección 4.5 **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**). Los pacientes que reciben antraciclinas después de suspender el tratamiento con otros agentes cardiotoxicos, especialmente aquellos con vida media larga, tales como trastuzumab, también pueden tener un riesgo mayor de desarrollar cardiotoxicidad. La vida media informada de trastuzumab es de aproximadamente 28-38 días y variable. Trastuzumab puede persistir en la circulación durante un máximo de 27 semanas. Por lo tanto, siempre que sea posible, los médicos deben evitar la terapia basada en antraciclinas hasta 27 semanas después de discontinuar la administración de trastuzumab. Si las antraciclinas se utilizan antes de este tiempo, se recomienda el control minucioso de la función cardíaca.

El monitoreo de la función cardíaca debe ser particularmente estricto en pacientes que reciben dosis acumulativas altas y en aquellos con factores de riesgo. Sin embargo, la cardiotoxicidad con idarubicina puede ocurrir con las dosis acumulativas más bajas estando o no los factores de riesgo cardíacos presentes.

En bebés y niños, aparentemente, existe una mayor susceptibilidad a la toxicidad cardíaca inducida por antraciclinas, y se debe llevar a cabo una evaluación periódica a largo plazo de la función cardíaca.

Es probable que la toxicidad de idarubicina y otras antraciclinas o antracenodionas sea aditiva.

Toxicidad Hematológica: La idarubicina es un supresor potente de la médula ósea. Ocurrirá mielosupresión severa en todos los pacientes a los que se les dé una dosis terapéutica de este agente.

Los perfiles hematológicos deben evaluarse antes y durante cada ciclo de terapia con idarubicina, incluso el diferencial del conteo de glóbulos blancos en sangre (GB). Una leucopenia reversible dependiente de la dosis, y/o granulocitopenia (neutropenia) es la manifestación de toxicidad hematológica predominante de idarubicina y es la toxicidad aguda limitante de la dosis más común de este fármaco. La leucopenia y neutropenia son usualmente severas; trombocitopenia y anemia también pueden ocurrir. El conteo de neutrófilos y plaquetas normalmente alcanza el nivel más bajo 10 a 14 días después de la administración; sin embargo, los conteos celulares generalmente regresan a los niveles normales durante la tercera semana. Las consecuencias clínicas de mielosupresión severa pueden ser fiebre, infecciones, sepsis/septicemia, shock séptico, hemorragia, hipoxia del tejido, o muerte.

Leucemia Secundaria: La leucemia secundaria, con o sin fase preleucémica, ha sido reportada en pacientes tratados con antraciclinas, incluida la idarubicina. La leucemia secundaria es más común cuando tales fármacos se dan en combinación con agentes antineoplásicos que dañan el ADN, cuando los pacientes han sido pretratados fuertemente con fármacos citotóxicos, o cuando las dosis de las antraciclinas hayan aumentado. Estas leucemias pueden tener un período de latencia de 1 a 3 años.

Gastrointestinal: Idarubicina es emetógeno. Mucositis (principalmente estomatitis, y menos frecuente esofagitis) generalmente aparece temprano después de la administración del fármaco y, si es severo, puede progresar después de unos días a ulceraciones de la mucosa. La mayoría

de los pacientes se recupera de este evento adverso cerca de la tercera semana de terapia.

Función Hepática/ Función Renal: Debido a que el deterioro de la función hepática y/o renal puede afectar la disposición de idarubicina, la función de hígado y riñón deben evaluarse con pruebas de laboratorio clínico convencionales (usando bilirrubina sérica y creatinina sérica como indicadores) antes y durante el tratamiento. En varios ensayos clínicos fase III, el tratamiento fue contraindicado si los niveles de bilirrubina y/o niveles de creatinina sérica excedían los 2.0 mg%. Con otras antraciclinas generalmente se usa una reducción de dosis de un 50% si los niveles de la bilirrubina están en el rango de 1.2 a 2.0 mg% (ver Sección 4.2 **Posología y Método de Administración**).

Efectos en el Sitio de inyección: Fleboesclerosis puede ser el resultado de una inyección en un vaso pequeño o de las inyecciones anteriores en la misma vena. Siguiendo los procedimientos recomendados se puede minimizar el riesgo de flebitis/tromboflebitis en el sitio de inyección (ver Sección 4.2 **Posología y Método de Administración**).

Extravasación: La extravasación de idarubicina durante la inyección intravenosa puede causar dolor local, lesiones de tejido severas (vesicación, celulitis severa) y necrosis. Si llegasen a ocurrir signos y síntomas de extravasación durante la administración intravenosa de idarubicina, la perfusión del fármaco debe detenerse inmediatamente.

Síndrome de lisis tumoral: la idarubicina puede inducir hiperuricemia como consecuencia del catabolismo extenso de las purinas que acompaña a la rápida lisis inducida por fármacos de las células neoplásicas (síndrome de lisis tumoral). Se deben evaluar los niveles de ácido úrico en sangre, potasio, fosfato de calcio y creatinina después del tratamiento inicial. La hidratación, la alcalinización de la orina y la profilaxis con alopurinol para prevenir la hiperuricemia pueden minimizar las complicaciones potenciales del síndrome de lisis tumoral.

Efectos inmunosupresores/mayor susceptibilidad a infecciones: La administración de vacunas con virus vivos o vacunas con virus vivos atenuados en pacientes inmunocomprometidos por agentes quimioterapéuticos, incluida la idarubicina, podría producir infecciones graves o fatales. Se debe evitar la aplicación de una vacuna con virus vivos en pacientes que reciben tratamiento con idarubicina. Es posible aplicar vacunas con virus muertos o inactivos; sin embargo, la respuesta a tales vacunas podrá ser inferior.

Toxicidad Embrifetal: La idarubicina puede provocar genotoxicidad. Se requiere un método anticonceptivo eficaz tanto para pacientes masculinos como femeninos durante y por un periodo después del tratamiento con idarubicina. Se debe advertir a los pacientes que deseen tener hijos después de completar la terapia que obtengan asesoramiento genético, si es apropiado y está disponible (ver Secciones 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia y 5.3 Datos de seguridad preclínica).

Otros: Como con otros agentes citotóxicos, los fenómenos de tromboflebitis y tromboembolismo, incluyendo embolismo pulmonar han sido reportados coincidentemente con el uso de idarubicina.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Idarubicina es un mielosupresor potente y puede llevar a toxicidad aditiva cuando se combina con regímenes de quimioterapia que contengan a otros agentes con la acción similar, sobre todo con relación a efectos de médula ósea/hematológicos y gastrointestinales (ver Sección 4.4

Advertencias y precauciones especiales para su uso). El uso de idarubicina en la quimioterapia combinada con otros fármacos potencialmente cardiotoxicos, así como el uso concomitante de otros compuestos cardioactivos (por ejemplo, bloqueadores de los canales de calcio), requiere supervisión de la función cardíaca a lo largo del tratamiento.

Los cambios en la función hepática o renal inducida por las terapias concomitantes pueden afectar el metabolismo de la idarubicina, su farmacocinética, eficacia terapéutica y/o toxicidad (ver Sección 4.4 **Advertencias y precauciones especiales para su uso**).

Un efecto mielosupresor aditivo puede ocurrir cuando la radioterapia se da concomitantemente o dentro de 2-3 semanas previas al tratamiento con idarubicina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

(Ver Sección 5.3 **Datos de Seguridad Preclínica**).

Deterioro de la fertilidad

Idarubicina puede inducir daño cromosómico en los espermatozoides humanos. Por esta razón, varones que están bajo el tratamiento de idarubicina deben usar medidas anticonceptivas. Tanto los hombres como las mujeres deben pedir consejo sobre la preservación de la fertilidad antes del tratamiento.

Embarazo

El potencial embriotóxico de idarubicina se ha demostrado en estudios *in vitro* e *in vivo*. Sin embargo, no hay estudios adecuados y debidamente controlados en mujeres embarazadas.

Idarubicina debería ser utilizada durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. La paciente debe ser informada del riesgo potencial para el feto.

Mujeres en Edad Fértil/Anticoncepción en Hombres y Mujeres

A las mujeres en edad fértil se les debe recomendar que eviten quedar embarazadas durante el tratamiento. Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con idarubicina y durante al menos 6,5 meses después de la última dosis. Se debe aconsejar a los hombres con parejas en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con idarubicina y durante al menos 3,5 meses después de la última dosis.

Lactancia

Se desconoce si idarubicina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos, incluidas otras antraciclinas, se excretan en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes debido a la idarubicina, aconseje a las mujeres en período de lactancia que no amamenten durante el tratamiento con idarubicina.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

No se ha evaluado sistemáticamente el uso de idarubicina sobre la capacidad de conducir o usar máquinas.

4.8 Efectos indeseables

Los eventos adversos siguientes (no listados en orden de frecuencia) se han reportado en asociación con la terapia de idarubicina (ver Sección **4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso**):

Infecciones e infestaciones: infección, sepsis/septicemia

Neoplasmas benignos, malignos e indeterminados: leucemias secundarias (leucemia mieloide aguda y síndrome mielodisplásico)

Trastornos de la sangre y el sistema linfático: anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico: anafilaxis

Trastornos metabólicos y alimentarios: anorexia, deshidratación, hiperuricemia

Trastornos cardíacos: bloqueo auriculoventricular, bloqueo de la rama fascicular, insuficiencia cardíaca congestiva, miocarditis, pericarditis, taquicardia sinusal, taquiarritmias

Trastornos vasculares: hemorragia, sofocos, flebitis, shock, tromboflebitis, tromboembolismo

Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal o sensación de ardor, colitis (incluidas la enterocolitis grave o enterocolitis neutropénica con perforación), diarrea, erosiones/úlceras, esofagitis, sangrado del tracto gastrointestinal, mucositis/estomatitis, náuseas, vómitos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: eritema acral, alopecia, hipersensibilidad en la piel irradiada (reacción de recuerdo de radiación), toxicidad local, erupción/prurito, cambios en la piel, hiperpigmentación de piel y uñas, urticaria

Trastornos renales y urinarios: orina de color rojo durante 1 o 2 días después de la administración

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: fiebre

Investigaciones: reducciones asintomáticas en la fracción de eyección ventricular izquierda, anomalías en el ECG, aumento de las enzimas hepáticas y la bilirrubina

4.9 Sobredosis

Dosis muy altas de idarubicina pueden causar toxicidad miocárdica aguda dentro de 24 horas y mielosupresión severa dentro de 1 a 2 semanas. Se ha visto falla cardíaca retardada varios meses después de una sobredosis con antraciclinas.

Se debe observar a los pacientes tratados con idarubicina para detectar una posible hemorragia gastrointestinal y lesiones graves en la mucosa.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La idarubicina es un análogo de la daunorrubicina que se intercala en el ADN, la cual tiene un efecto inhibitorio sobre la síntesis del ácido nucleico e interactúa con la enzima topoisomerasa II. La ausencia de un grupo metoxi en la posición 4 de la estructura de la antraciclina le brinda un alto grado de lipofilia al compuesto, lo que resulta en un mayor índice de absorción celular en comparación con la doxorubicina y daunorrubicina.

Se ha demostrado que la idarubicina tiene una mayor potencia con respecto a la daunorrubicina y que es un agente efectivo contra la leucemia murina y los linfomas por vía intravenosa y vía oral. Los estudios *in vitro* sobre células humanas y murinas resistentes a la antraciclina han demostrado un menor grado de resistencia cruzada para la idarubicina en comparación con la doxorubicina y la daunorrubicina. Los estudios sobre cardiotoxicidad en animales han indicado que la idarubicina presenta un mejor índice terapéutico que la daunorrubicina y la doxorubicina. El principal metabolito, el idarrubicinol, ha demostrado, *in vitro* e *in vivo*, una actividad antitumoral en los modelos experimentales. En las ratas, el idarrubicinol, administrado a iguales dosis que el fármaco original, es claramente menos cardiotóxico que la idarubicina.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Administración intravenosa

Luego de la administración IV a pacientes con función hepática y renal normal, la idarubicina se elimina de la circulación sistémica con una vida media terminal en plasma que oscila entre las 11 y 25 horas y se metaboliza en gran parte a un metabolito activo, el idarrubicinol, el cual se elimina más lentamente con una vida media en plasma que oscila entre las 41 y 69 horas. El fármaco se elimina por excreción biliar y renal, mayormente en forma de idarrubicinol.

Los estudios de concentraciones celulares (células sanguíneas nucleadas y de la médula ósea) del fármaco en pacientes leucémicos han demostrado que las concentraciones celulares máximas de idarubicina se alcanzan unos minutos después de la inyección. Las concentraciones de idarubicina e idarrubicinol en las células sanguíneas nucleadas y de la médula ósea son más de cien veces mayores que las concentraciones plasmáticas. Los índices de depuración de la idarubicina en el plasma y las células fueron casi comparables con una semivida terminal de aproximadamente 15 horas. La vida media terminal del idarrubicinol en las células fue de aproximadamente 72 horas.

Poblaciones Especiales

Insuficiencia hepática o renal. No se ha evaluado totalmente la farmacocinética de la idarubicina en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal. En pacientes con disfunción hepática moderada o grave se espera que se deteriore el metabolismo de la idarubicina y se generen niveles farmacológicos sistémicos mayores. La insuficiencia renal también puede afectar la eliminación de la idarubicina. Por lo tanto, se debe considerar una reducción en la dosis para pacientes con insuficiencia hepática y/o renal (ver Secciones **4.2 Posología y Método de Administración** y **4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso**) y se contraindica la idarubicina en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave (ver Sección **4.3 Contraindicaciones**).

Pediatría. Las mediciones farmacocinéticas en 7 pacientes pediátricos que recibieron idarubicina clorhidrato por vía intravenosa durante 3 días de tratamiento a dosis de 15 a 40 mg/m² mostraron un tiempo de vida media de la idarubicina de 8,5 horas (rango: 3,6 – 26,4 horas). El metabolito activo, el idarrubicinol, se acumuló durante el tratamiento de 3 días, demostrando una mediana de la vida media de 43,7 horas (rango: 27,8 - 131 horas).

5.3 Datos de seguridad preclínica

La idarubicina mostró genotoxicidad en la mayoría de los ensayos *in vitro* o *in vivo* que se realizaron. La idarubicina por vía intravenosa mostró carcinogenicidad, toxicidad a los órganos del aparato reproductor, embriotoxicidad y teratogenicidad en ratas. No se observaron efectos notables sobre las ratas madres ni las crías que recibieron idarubicina por vía intravenosa durante los períodos perinatal y posparto a una dosis máxima de 0,2 mg/kg/día. Se desconoce si este compuesto se excreta en la leche materna. La idarubicina por vía intravenosa, al igual que otros medicamentos citotóxicos o antraciclinas, mostró carcinogenicidad en las ratas. Un estudio de seguridad local en perros demostró que la extravasación del medicamento provoca necrosis tisular.

Los LD₅₀ (valores medios) de idarubicina clorhidrato por vía intravenosa fueron de 4,4 mg/kg para ratones, 2,9 mg/kg para ratas y aproximadamente 1,0 mg/kg para perros. Los objetivos principales luego de una administración única fueron el sistema hemolinfopoyético y, especialmente en perros, el tracto gastrointestinal.

Se investigaron los efectos tóxicos en ratas y perros luego de administrar dosis repetidas de idarubicina por vía intravenosa. Los objetivos principales de la idarubicina por vía intravenosa en las especies de animales mencionadas anteriormente fueron: el sistema hemolinfopoyético, el tracto gastrointestinal, el riñón, el hígado y los órganos del aparato reproductor masculino y femenino.

Con respecto al corazón, los estudios de toxicidad subaguda y de cardiotoxicidad indicaron que la idarubicina por vía intravenosa mostró cardiotoxicidad leve a moderada solo a dosis letales mientras que la doxorubicina y la daunorubicina produjeron daño miocárdico marcado a dosis no letales.

6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

6.1 Excipientes

Ácido clorhídrico, agua para inyección, glicerol, c.s.

6.2 Incompatibilidades

Idarubicina no debe ser mezclada con otros fármacos. El contacto con cualquier solución de pH alcalino debe ser evitado ya que producirá degradación del fármaco. Idarubicina no debe ser mezclada con heparina debido a que puede llevar a precipitación por incompatibilidad química.

6.3. Vida Útil

36 meses almacenado entre 2°C a 8°C.

24 horas almacenadas entre 2°C a 8°C para el producto diluido en condiciones asépticas validadas con cloruro de sodio al 0,9% y dextrosa al 5%.

6.4. Precauciones Especiales para el almacenamiento

Almacenar entre 2°C a 8°C y protegido de la luz.

6.5. Naturaleza y Contenido del Envase

Estuche de cartulina impreso que contiene frascos ampolla de polipropileno, etiquetado o impreso, con tapón de goma halobutilo siliconado y sello de aluminio, con cubierta flip-off, que contiene la solución inyectable, más folleto de información al paciente, todo debidamente sellado y rotulado.

6.6. Precauciones Especiales de Desecho y Otros Manejos

Administración intravenosa:

La solución de idarubicina sólo debe administrarse por la ruta intravenosa. Una administración intravenosa lenta durante 10 a 15 minutos a través de un catéter de libre flujo de perfusión intravenosa de 0.9% de cloruro de sodio, debe seguirse. Esta técnica permite reducir el riesgo de tromboflebitis o de extravasación que pueden provocar celulitis grave y necrosis. Una inyección directa no es recomendada debido al riesgo de extravasación que incluso puede ocurrir en presencia de un retorno sanguíneo adecuado sobre la aspiración de la aguja (ver Secciones **4.2 Posología y Método de Administración** y **4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso, Efectos en el Sitio de inyección**).

Medidas de Protección:

Las siguientes recomendaciones de protección son dadas debido a la naturaleza tóxica de esta sustancia:

- El personal debe ser entrenado en una buena técnica de manipulación.
- El personal embarazado, debe ser excluido del trabajo con este fármaco.
- El personal que manipule la idarubicina, debe usar vestimentas de protección: gafas protectoras, vestidos y guantes y mascarillas desechables.
- Un área designada debe ser definida para trabajar con el producto, preferentemente bajo un sistema de flujo laminar. La superficie de trabajo debe ser protegida con papel desechable absorbente, forrado en plástico por la parte de abajo.
- Todos los implementos usados para la administración y limpieza, incluyendo los guantes, deben ser colocados en bolsas para disposición de desechos de alto riesgo, para su incineración a temperaturas elevadas.
- El derrame o fuga se debe tratar con una solución de hipoclorito de sodio diluido (con 1% de cloro disponible), preferiblemente remojándolo y luego con agua.
- Todos los materiales utilizados en la limpieza deben ser dispuestos como se indicó previamente.
- El contacto accidental con la piel u ojos debe ser tratado inmediatamente por lavado copioso del área afectada con agua, o jabón y agua o con solución de bicarbonato de sodio y debe buscarse atención médica.
- En caso de contacto con los ojos, mantenga el(los) párpado(s) hacia arriba y lave abundantemente el ojo afectado con grandes cantidades de agua por al menos 15 minutos. Luego busque evaluación médica de un especialista.
- Siempre lave sus manos después de quitarse los guantes.
- Descartar cualquier solución sin usar.

***Documento de Referencia utilizado para la Actualización: CDS
versión 7.0***

Para mayor información, se puede contactar con:

Pfizer Chile S.A.
Depto. Médico.
Teléfono: 2-22412035