

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

Idamycin®
Idarubicina
Solución
5 mg
Inyectable

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Idamycin®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Idarubicina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Solución para inyección

Cada frasco ampula con liofilizado contiene:

Clorhidrato de idarubicina

5 mg

Excipiente cbp

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El clorhidrato de idarubicina es un agente antimitótico y citotóxico, usado comúnmente en combinación con regímenes de quimioterapia que incluyen otros agentes citotóxicos. El clorhidrato de idarubicina está indicado para el tratamiento de los siguientes cánceres:

Administración Intravenosa

- Leucemia no-linfocítica aguda (LNLA; referida también como leucemia mielógena aguda [LMA]) en adultos, para inducción a la remisión como terapia de primera línea o para inducción a la remisión en pacientes refractarios o en recaída.
- Leucemia linfocítica aguda (LLA), como tratamiento de segunda línea en adultos y niños.

5. FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA

Propiedades Farmacocinéticas.

Después de la administración intravenosa a pacientes con función renal y hepática normal, la idarubicina es eliminada de la circulación sistémica con una vida media terminal en el plasma entre 11 y 25 horas y es extensamente metabolizada a un metabolito activo, idarubicinol, el cual es eliminado

más lentamente, con una vida media plasmática entre 41 y 69 horas. La droga es eliminada por la excreción biliar y renal, principalmente en la forma de idarubicinol.

Estudios de concentraciones celulares del medicamento (células nucleadas y células de la médula ósea) en pacientes leucémicos han demostrado que el pico de las concentraciones celulares de idarubicina es alcanzado en pocos minutos después de la inyección. Las concentraciones de idarubicina e idarubicinol en células nucleadas y células de la médula ósea son más de cien veces las concentraciones plasmáticas. Las tasas de desaparición de Idarubicina en el plasma y en las células fueron casi comparables con una vida media terminal de aproximadamente 15 horas. La vida media terminal del idarubicinol en las células fue de aproximadamente 72 horas.

Población especial

Insuficiencia Hepática y renal. La farmacocinética de la idarubicina en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal, no ha sido totalmente evaluada. Se espera que en los pacientes con disfunción hepática moderada o severa, el metabolismo de la idarubicina pueda estar deteriorado produciendo mayores niveles sistémicos del fármaco. La disposición de la idarubicina también se puede ver afectada por la insuficiencia renal. Por lo tanto, debe considerarse una disminución de la dosis en pacientes con deterioro hepático y/o renal (en las secciones Precauciones generales y Dosis y vía de administración). La idarubicina está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal severa (ver sección Contraindicaciones).

Pediátrico. Mediciones farmacocinéticas en 7 pacientes pediátricos recibiendo clorhidrato de idarubicina intravenosa en un curso de tratamiento de 3 días con dosis de 15 a 40 mg/m², mostraron una vida media de Idarubicina de 8.5 horas (rango: 3.6 – 26.4 hora). El metabolito activo, Idarubicinol, acumulado durante el tratamiento de 3 días, exhibe una vida media promedio de 43.7 horas (rango: 27.8-131 horas)

En un estudio separado, las mediciones farmacocinéticas en 15 pacientes pediátricos que recibieron clorhidrato de idarubicina oral en un curso de tratamiento de 3 días con dosis entre 30 y 50 mg/m², reportó una vida media terminal promedio de Idarubicina de 9.2 horas (rango: 6.4-25.5 horas). Se observó una acumulación considerable de Idarubicinol durante el periodo de tratamiento de 3 días.

Propiedades Farmacodinámicas.

Idarubicina es un agente que se intercala en el ADN, análogo de daunorubicina, teniendo un efecto inhibitorio en 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 confiere al compuesto una alta lipofilicidad, la cual resulta en un incremento en la velocidad de captación celular comparada con la doxorubicina y la daunorubicina.

Se ha demostrado que la idarubicina tiene mayor potencia con respecto al daunorubicina y ser un agente efectivo contra leucemia y linfomas murinos por vía intravenosa. Los estudios realizados *in vitro* en células humanas y murinas resistentes a la antraciclina han demostrado un menor grado de resistencia cruzada para la idarubicina comparada con la doxorubicina y la daunorubicina. Los estudios de cardiotoxicidad en humanos han indicado que la idarubicina tiene un mejor índice terapéutico que la daunorubicina y la doxorubicina. El principal metabolito, idarubicinol, ha demostrado *in vitro* e *in vivo*, actividad antitumoral en modelos experimentales. En la rata, el idarubicinol administrado a las mismas dosis que el fármaco parenteral, es claramente menos cardiotoxico que Idarubicina.

6. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la idarubicina o a cualquier otro componente del producto, a otras antraciclínicas o antracénodionas
- Deterioro hepático severo
- Deterioro renal severo
- Insuficiencia miocárdica severa
- Infarto del miocardio reciente
- Arritmias severas
- Mielosupresión persistente
- Tratamiento previo con dosis máximas acumulativas de clorhidrato de idarubicina y/u otras antraciclínicas y antracénodionas

7. PRECAUCIONES GENERALES

General. La idarubicina está diseñada para utilizarse bajo la prescripción de médicos con experiencia en el uso de quimioterapia citotóxica.

Los pacientes deberán recuperarse de toxicidades agudas de tratamientos citotóxicos previos (tales como estomatitis, neutropenia, trombocitopenia, e infecciones generalizadas) antes de comenzar el tratamiento con clorhidrato de idarubicina.

Función Cardíaca. La cardiotoxicidad es un riesgo del tratamiento con antraciclínicas, que puede ponerse de manifiesto por eventos tempranos (o sea, agudos) o tardíos (o sea, retardados).

Eventos Tempranos (o sea, Agudos). La cardiotoxicidad temprana de la idarubicina, consiste principalmente de taquicardia sinusal y/o anormalidades electrocardiográficas (ECG), tales como cambios inespecíficos en el segmento ST-T. También se han reportado taquiarritmias, incluyendo contracciones ventriculares prematuras y taquicardia ventricular, bradicardia, así como bloqueo auriculo-ventricular y bloqueo de rama. Estos efectos no predicen el desarrollo subsecuente de cardiotoxicidad retardada, raramente tienen importancia clínica y generalmente no constituyen un motivo para la discontinuación del tratamiento con idarubicina.

Eventos Tardíos (o sea, Retardados). La cardiotoxicidad tardía se desarrolla usualmente en el curso del tratamiento o dentro de los 2 a 3 meses posteriores a la terminación del mismo, pero también han sido reportados eventos posteriores, generalmente después de meses a años de haber concluido el tratamiento. La cardiomiopatía retardada se manifiesta por una fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) reducida y/o signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), tales como disnea, edema pulmonar, edema dependiente, cardiomegalia, hepatomegalia, oliguria, ascitis, derrame pleural y ritmo de galope. También se han reportado efectos subagudos, tales como pericarditis/miocarditis. La ICC que pone en peligro la vida, es la forma más severa de la cardiomiopatía inducida por antraciclínicas y representa la toxicidad limitante de las dosis acumulativas del fármaco.

El límite de las dosis acumulativas para el clorhidrato de idarubicina IV, no se han definido. Sin embargo, la cardiomiopatía relacionada con la idarubicina fue reportada en el 5% de los pacientes que recibían dosis IV acumulativas de 150 a 290 mg/m². La información disponible sobre pacientes tratados con dosis orales acumulativas totales de clorhidrato de idarubicina de hasta 400 mg/m², sugiere una baja probabilidad de cardiotoxicidad.

Antes de someter a los pacientes a un tratamiento con idarubicina, se les debe efectuar una evaluación de la función cardíaca y deben ser monitoreados durante todo el tratamiento para

minimizar el riesgo de incurrir en una insuficiencia cardíaca severa. El riesgo se puede reducir mediante el monitoreo regular de la FEVI durante el curso del tratamiento, con discontinuación inmediata de la Idarubicina ante el primer signo de deterioro de la función. El método cuantitativo apropiado para una evaluación repetitiva de la función cardíaca (evaluación de la FEVI), incluye gammagrafía multicompartmental (MUGA) o ecocardiografía (ECO). Se recomienda una evaluación cardíaca en basal con un ECG y con una gammagrafía MUGA o un ECO, especialmente en los pacientes con factores de riesgo de mayor cardiotoxicidad. Se deben realizar determinaciones repetidas de la FEVI por MUGA o ECO, particularmente con las dosis acumulativas más altas de las antraciclina. La técnica que se utilice debe ser consistente durante toda la fase de seguimiento.

Los factores de riesgo para la toxicidad cardíaca incluyen enfermedad cardiovascular activa o inactiva, radioterapia previa o concomitante en el área mediastinal/pericárdica, tratamiento previo con otras antraciclina o antracenedionas y uso concomitante de fármacos que sean capaces de suprimir la contractilidad cardíaca o drogas cardiotoxícas, (por ejemplo, trastuzumab). Las antraciclina incluyendo idarubicina no deben ser administradas en combinación con otros agentes cardiotoxícos a menos que la función cardíaca del pacientes sea cuidadosamente monitoreada (ver sección Interacciones medicamentosas y de otro género). Los pacientes que se encuentren tomando antraciclina después de haber suspendido el tratamiento con otros agentes cardiotoxícos, especialmente los que tienen una vida media prolongada como trastuzumab, pueden presentar mayor riesgo de desarrollar cardiotoxicidad. La vida media informada de trastuzumab es variable. Trastuzumab puede persistir en la circulación por hasta 7 meses. Por lo tanto, los médicos deben evitar terapia basada en antraciclina por hasta 7 meses después de suspender el trastuzumab cuando sea posible. Si se usan antraciclina antes de este tiempo, se recomienda un monitoreo cuidadoso de la función cardíaca.

El monitoreo de la función cardíaca debe ser particularmente estricto en los pacientes que estén recibiendo dosis acumulativas altas y en los que presentan factores de riesgo. Sin embargo, la cardiotoxicidad con la idarubicina puede presentarse con dosis acumulativas bajas, en presencia o en ausencia de factores de riesgo cardíaco.

Entre los infantes y niños parece haber una mayor susceptibilidad a la toxicidad cardíaca inducida por las antraciclina y por ello se les debe realizar una evaluación periódica a largo-plazo de la función cardíaca.

Es probable que la toxicidad de la idarubicina y otras antraciclina o antracenedionas, sea aditiva.

Toxicidad Hematológica. La idarubicina es un potente supresor de la médula ósea. En todos los pacientes que reciban una dosis terapéutica de este agente, ocurrirá una mielosupresión severa. Los perfiles hematológicos deben ser evaluados antes y durante cada ciclo de terapia con idarubicina, incluyendo recuentos sanguíneos diferenciales de leucocitos (WBC por sus siglas en inglés). La manifestación predominante de la toxicidad hematológica de la idarubicina, es una leucopenia reversible y/o granulocitopenia (neutropenia) dependiente de la dosis, que es la toxicidad aguda limitante de la dosis más común de este fármaco. Leucopenia y neutropenia son usualmente severas; también pueden ocurrir trombocitopenia y anemia. Los conteos de neutrófilos y plaquetas generalmente alcanzan su nadir de 10 a 14 días después de la administración del fármaco; sin embargo, los conteos celulares retornan generalmente a los niveles normales, durante la tercera semana. Las consecuencia clínicas de la mielosupresión severa, incluyen fiebre, infecciones, sepsis/septicemia, shock séptico, sangrado, hipoxia tisular o muerte.

Leucemia Secundaria. Se ha reportado leucemia secundaria, con o sin una fase preleucémica, en pacientes tratados con antraciclina, incluyendo a la Idarubicina. La leucemia secundaria es más común cuando estos fármacos se administran 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 han sido aumentadas. Estas leucemias pueden tener un período de latencia de 1 a 3 años.

Gastrointestinal. La idarubicina es emetogénica. Generalmente aparece una mucositis (principalmente estomatitis, menos frecuentemente esofagitis) poco después de la administración del fármaco y si es severa, puede progresar en pocos días a ulceraciones de la mucosa. La mayoría de los pacientes se recuperan de este evento adverso en la tercera semana del tratamiento.

Función Hepática y/o Renal. Como la insuficiencia hepática y/o renal puede afectar la disposición de la idarubicina, el funcionamiento del hígado y el riñón debe ser evaluado con exámenes de laboratorio clínico convencionales (usando bilirrubina sérica y creatinina sérica como indicadores) antes y durante el tratamiento. En varios de los estudios clínicos de Fase III, el tratamiento estaba contraindicado si los niveles séricos de bilirrubina y/o creatinina sobrepasaban 2,0-mg%. Con otras antraciclinas se indica una generalmente una disminución de la dosis al 50%, si los niveles de bilirrubina están en el rango de 1.2 a 2.0-mg%. (Ver la sección **Dosis y vía de administración**)

Efectos en el Sitio de Inyección. Puede ocurrir fleboesclerosis por una inyección en un vaso pequeño o por inyecciones previas en la misma vena. Seguir los procedimientos de administración recomendados, puede minimizar el riesgo de flebitis/ tromboflebitis en el sitio de la inyección (Ver la sección **Dosis y vía de administración**).

Extravasación. La extravasación de la Idarubicina durante la inyección intravenosa, puede causar dolor local, lesiones tisulares severas (vesículas, celulitis severa) y necrosis. Si los signos o síntomas de extravasación ocurren durante la administración intravenosa de la idarubicina, la infusión del fármaco debe ser suspendida inmediatamente.

Síndrome de Lisis Tumoral. La idarubicina puede inducir hiperuricemia, como consecuencia del catabolismo extenso de las purinas que acompaña la lisis rápida de las células neoplásicas inducida por el fármaco ('síndrome de lisis tumoral'). Los niveles sanguíneos de ácido úrico, potasio, fosfato de calcio y creatinina, deben ser evaluados después del tratamiento inicial. La hidratación, alcalinización de la orina y profilaxis con alopurinol para prevenir una hiperuricemia, puede minimizar la posibilidad de las complicaciones del síndrome de lisis tumoral.

Efectos Inmunosupresores/Mayor Susceptibilidad a las Infecciones. La administración de vacunas vivas o vivas-atenuadas a los pacientes inmunocomprometidos por agentes quimioterapéuticos, incluida la idarubicina, puede resultar en infecciones graves o fatales. La vacunación con una vacuna viva, debe ser evitada en los pacientes que reciben idarubicina. Las vacunas muertas o inactivadas se pueden administrar; sin embargo, la respuesta a estas vacunas puede verse disminuida.

Otros. Como con otros agentes citotóxicos, se han reportado fenómenos de tromboflebitis y tromboembólicos, incluyendo embolismo pulmonar y embolismo, coincidentemente con el uso de Idarubicina

Precauciones especiales para desecho y otro manejo.

Preparación de la solución. El clorhidrato de idarubicina contenido en un frasco ampula de 5 mg debe disolverse en 5 mL de agua inyectable. La solución resultante es hipotónica y se debe seguir el procedimiento recomendado para la administración, descrito a continuación.

Medidas de Protección. Se hacen las siguientes recomendaciones para protección debido a la naturaleza tóxica de ésta sustancia:

- El personal debe estar entrenado en buenas técnicas de reconstitución y manipulación.
- El personal con embarazo debe ser excluido de trabajar con este fármaco.
- El personal que manipule la idarubicina debe tener vestimenta protectora: lentes, batas y guantes y mascarillas desechables.
- Se debe definir área destinada a la reconstitución (preferiblemente bajo un sistema de flujo laminar). La superficie de trabajo debe protegerse con papel absorbente, con forro plástico por debajo y desechable.
- Todos los materiales usados para la reconstitución, administración o limpieza, incluidos los guantes, deben ser colocados en bolsas de desechos de alto riesgo, para incineración a temperaturas altas.
- Las fugas o derrames deben ser tratados con solución de hipoclorito de sodio diluido (1% de cloro disponible), de preferencia por absorción (remojo) y luego enjuagar con agua.
- Todos los materiales de limpieza deben ser desechados como se indicó anteriormente.
- El contacto accidental con la piel o los ojos, debe ser tratado inmediatamente por lavado con agua abundante, o jabón y agua, o solución de bicarbonato de sodio y se debe buscar atención médica.
- En caso de contacto con el(los) ojo(s), retraiga el párpado y enjuague el ojo(s) afectado(s) con cantidades copiosas de agua durante al menos 15 minutos. Busque la atención de un médico en cuanto sea posible.
- Lavarse siempre las manos después de quitarse los guantes.
- Desechar cualquier solución que no se use.

Efectos sobre la capacidad de manejar y usar maquinaria

El efecto de Idarubicina sobre la habilidad para manejar o usar maquinaria no ha sido evaluado sistemáticamente.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo. El potencial embriotóxico de la idarubicina, ha sido demostrado en estudio tanto *in vitro* como *in vivo*. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil deben ser informadas para evitar un embarazo durante el tratamiento. Idarubicina solo debe ser usada durante el embarazo, si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto. La paciente debe ser informada del peligro potencial para el feto.

Lactancia. No se sabe si Idarubicina o sus metabolitos son excretados en la leche humana. Se debe informar a las madres que no deben amamantar durante la quimioterapia con este medicamento.

Ver sección Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Los siguientes eventos adversos (no están listados en orden de frecuencia) han sido reportados en asociación a la terapia con Idarubicina. (Ver la sección Precauciones generales)

Infecciones e infestaciones: infección, sepsis/septicemia.

Neoplasias benignas, malignas y sin especificación: 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 del metabolismo y la nutrición: anorexia, deshidratación, hiperuricemia.

Trastornos cardíacos: bloqueo aurículoventricular, bloqueo de rama, insuficiencia cardíaca congestiva, miocarditis, pericarditis, taquicardia sinusal, taquiarritmias.

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

Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal o sensación de ardor, colitis (incluyendo enterocolitis severa/enterocolitis neutropénica con perforación), diarrea, erosiones/ulceración, esofagitis, sangrado del tracto gastrointestinal, mucositis/estomatitis, náusea, vómito.

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

Trastornos renales y urinarios: color rojo en la orina durante 1-2 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 ECG, elevación de las enzimas hepáticas y la bilirrubina.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

La idarubicina es un potente mielosupresor y los regímenes de quimioterapia combinada que contengan otros agentes con acción similar pueden conducir a toxicidad aditiva, especialmente con respecto a los efectos sobre la médula ósea/hematológicos y gastrointestinal (ver la sección Precauciones generales). El uso de Idarubicina en quimioterapia combinada con otros fármacos potencialmente cardiotoxicos, así como también el uso concomitante de otros compuestos cardioactivos (v.g., bloqueadores de los canales del calcio), requiere el monitoreo de la función cardíaca durante todo el tratamiento.

Los cambios en la función hepática o renal inducidos por terapias concomitantes pueden afectar el metabolismo, la farmacocinética, la eficacia terapéutica y/o toxicidad de idarubicina (ver sección Precauciones generales).

Puede ocurrir un efecto mielosupresor aditivo cuando se suministra radioterapia concomitantemente o dentro de las 2-3 semanas previas al tratamiento con Idarubicina.

Incompatibilidades

La idarubicina no se debe mezclar con otros fármacos. Se debe evitar cualquier contacto con cualquier solución de un pH alcalino, ya que esto resultaría en la degradación del fármaco. La Idarubicina no se debe mezclar con heparina, debido a una incompatibilidad química que puede resultar en precipitación.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

La leucopenia y neutropenia son usualmente severos; y también pueden ocurrir trombocitopenia y anemia. Los conteos de plaquetas y neutrófilos usualmente alcanzan su punto más bajo de 10 a 14 días después de la administración de la droga, sin embargo, los conteos celulares retornando a sus valores normales durante la 3 semana.

Debido a que el deterioro hepático y/o renal pueda afectar la disposición de la idarubicina, se deben evaluar la función del hígado y riñón con pruebas clínicas de laboratorio convencionales (usando bilirrubina y creatinina en el suero como indicadores) antes y durante el tratamiento.

Los niveles de ácido úrico en la sangre, potasio, fosfato de calcio y creatinina deben ser evaluados después del tratamiento inicial.

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD

Carcinogénesis, mutagénesis y teratogénesis: Idarubicina fue genotóxica en la mayoría de las pruebas *in vitro* o *in vivo* realizadas. Idarubicina intravenosa fue carcinogénica, tóxica para los órganos reproductivos, y embriotóxica y teratogénica en ratas. No se observaron efectos significativos en las madres ni en los críos en ratas que recibieron Idarubicina intravenosa durante los periodos peri- y post-natal hasta la dosis de 0.2 mg/kg/día. No se sabe si el compuesto es excretado en la leche materna. Idarubicina intravenosa, igual que otras antraciclinas y medicamentos citotóxicos, fue carcinogénico en ratas. Se ha reportado leucemia secundaria, con o sin una fase preleucémica, en pacientes tratados con antraciclinas, incluyendo a la Idarubicina. La leucemia secundaria es más común cuando estos fármacos se administran 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 han sido aumentadas. Estas leucemias pueden tener un período de latencia de 1 a 3 años.

Fertilidad. Idarubicina puede inducir daño cromosómico en los espermatozoides humanos. Por esta razón, los hombres que están siendo tratados con Idarubicina deben usar métodos anticonceptivos efectivos.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La administración intravenosa de clorhidrato de idarubicina debe ser realizada con precaución (ver sección Precauciones generales, Precauciones especiales para desecho de materiales residuales o producto medicinal usado derivados de dicho producto medicinal y otro manejo del producto). Es recomendable administrar la idarubicina en solución de cloruro de sodio al 0.9% o dextrosa al 5% a través de un catéter para infusión intravenosa por un periodo de 5 a 10 minutos. Esta técnica es utilizada para minimizar el riesgo de trombosis o extravasación perivenosa, la cual puede degenerar en celulitis severa, vesículas y necrosis del tejido. La inyección directa no es recomendable debido al riesgo de extravasación, el cual puede ocurrir aún en la presencia de un adecuado retorno de sangre en la aspiración de la aguja (ver la sección Precauciones generales).

- LNLA. En LNLA en adultos el programa de dosificación sugerido es de 12 mg/m² por vía intravenosa por 3 días, en combinación con citarabina. Otro programa de dosificación que ha sido utilizado en la LNLA, clorhidrato de idarubicina deberá ser administrado como un solo agente único y en combinación, a una dosis de 8 mg/m² por vía intravenosa diariamente por 5 días.
- LLA. En LLA, la dosis intravenosa de agente único sugerida en adultos es de 12 mg/m². En niños con LLA la dosis intravenosa de agente único recomendado es de 10 mg/m² por 3 días.

Todos estos programas de dosificación deben tomar en cuenta el estado hematológico del paciente y las dosis de otras drogas citotóxicas cuando sean utilizadas en combinación.

Modificaciones de la Dosis

Insuficiencia Hepática o Renal. Si bien no se puede hacer una recomendación posológica específica porque los datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal son limitados, se deben considerar disminuciones de las dosis en los pacientes con niveles de bilirrubina y/o creatinina mayores que 2,0-mg% (ver la sección Precauciones generales).

El clorhidrato de idarubicina no debe ser administrado a pacientes con insuficiencia hepática y/o renal severa (ver la sección Contraindicaciones).

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Dosis muy altas de Idarubicina pueden causar toxicidad miocárdica aguda dentro de las 24 horas siguientes a la exposición y mielosupresión severa dentro de 1 a 2 semanas después. Se ha reportado insuficiencia cardíaca tardía con las antraciclinas, hasta varios meses después de una sobredosis.

15. PRESENTACIONES

Caja con frasco ampula con liofilizado de 5 mg e instructivo anexo.

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a no más de 30°C.
Protéjase de la luz

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para el profesional de la salud
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
No se administre durante el embarazo y lactancia.
Medicamento de alto riesgo.
Dilúyase con agua inyectable a una concentración de 1 mg/mL.
Hecha la mezcla adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante.

Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
ó a la línea Pfizer 01800 401 2002.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer, S.A. de C.V.
Km. 63 Carretera México Toluca
Zona Industrial, C.P. 50140,
Toluca, México, México.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 174M91 SSA IV
®Marca Registrada

Clave de IPP: 193300415J0019
Fecha de aprobación: Enero 29, 2020

Para control Interno de Pfizer	
Elaboró:	Josefina Cook
Fecha de elaboración:	15-Ene-2018
Médico que revisó y aprobó:	Dr. Luis Gomez
Fecha de Aprobación:	29-Ene-2019
PCO que revisó:	Janahara Howard
Fecha de revisión:	31- Ene-2019
Referencia:	CDSv5.0
Motivo y descripción del cambio:	Actualización de CDS en el rubro: 7.Precauciones generales.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Idamycin®
Idarubicina
Solución
5 mg
Inyectable

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Idamycin®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Idarubicina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Solución para inyección

Cada frasco ampula con liofilizado contiene:

Clorhidrato de idarubicina

5 mg

Excipiente cbp

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El clorhidrato de idarubicina es un agente antimitótico y citotóxico, usado comúnmente en combinación con regímenes de quimioterapia que incluyen otros agentes citotóxicos. El clorhidrato de idarubicina está indicado para el tratamiento de los siguientes cánceres:

Administración Intravenosa

- Leucemia no-linfocítica aguda (LNLA; referida también como leucemia mielógena aguda [LMA]) en adultos, para inducción a la remisión como terapia de primera línea o para inducción a la remisión en pacientes refractarios o en recaída.
- Leucemia linfocítica aguda (LLA), como tratamiento de segunda línea en adultos y niños.

5. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la idarubicina o a cualquier otro componente del producto, a otras antraciclinas o antracenodionas
- Deterioro hepático severo
- Deterioro renal severo
- Insuficiencia miocárdica severa

- Infarto del miocardio reciente
- Arritmias severas
- Mielosupresión persistente
- Tratamiento previo con dosis máximas acumulativas de clorhidrato de idarubicina y/u otras antraciclínas y antracenedionas

6. PRECAUCIONES GENERALES

General. La idarubicina está diseñada para utilizarse bajo la prescripción de médicos con experiencia en el uso de quimioterapia citotóxica.

Los pacientes deberán recuperarse de toxicidades agudas de tratamientos citotóxicos previos (tales como estomatitis, neutropenia, trombocitopenia, e infecciones generalizadas) antes de comenzar el tratamiento con clorhidrato de idarubicina.

Función Cardíaca. La cardiotoxicidad es un riesgo del tratamiento con antraciclínas, que puede ponerse de manifiesto por eventos tempranos (o sea, agudos) o tardíos (o sea, retardados).

Eventos Tempranos (o sea, Agudos). La cardiotoxicidad temprana de la idarubicina, consiste principalmente de taquicardia sinusal y/o anormalidades electrocardiográficas (ECG), tales como cambios inespecíficos en el segmento ST-T. También se han reportado taquiarritmias, incluyendo contracciones ventriculares prematuras y taquicardia ventricular, bradicardia, así como bloqueo auriculo-ventricular y bloqueo de rama. Estos efectos no predicen el desarrollo subsecuente de cardiotoxicidad retardada, raramente tienen importancia clínica y generalmente no constituyen un motivo para la discontinuación del tratamiento con idarubicina.

Eventos Tardíos (o sea, Retardados). La cardiotoxicidad tardía se desarrolla usualmente en el curso del tratamiento o dentro de los 2 a 3 meses posteriores a la terminación del mismo, pero también han sido reportados eventos posteriores, generalmente después de meses a años de haber concluido el tratamiento. La cardiomiopatía retardada se manifiesta por una fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) reducida y/o signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), tales como disnea, edema pulmonar, edema dependiente, cardiomegalia, hepatomegalia, oliguria, ascitis, derrame pleural y ritmo de galope. También se han reportado efectos subagudos, tales como pericarditis/miocarditis. La ICC que pone en peligro la vida, es la forma más severa de la cardiomiopatía inducida por antraciclínas y representa la toxicidad limitante de las dosis acumulativas del fármaco.

El límite de las dosis acumulativas para el clorhidrato de idarubicina IV, no se han definido. Sin embargo, la cardiomiopatía relacionada con la idarubicina fue reportada en el 5% de los pacientes que recibían dosis IV acumulativas de 150 a 290 mg/m². La información disponible sobre pacientes tratados con dosis orales acumulativas totales de clorhidrato de idarubicina de hasta 400 mg/m², sugiere una baja probabilidad de cardiotoxicidad.

Antes de someter a los pacientes a un tratamiento con idarubicina, se les debe efectuar una evaluación de la función cardíaca y deben ser monitoreados durante todo el tratamiento para minimizar el riesgo de incurrir en una insuficiencia cardíaca severa. El riesgo se puede reducir mediante el monitoreo regular de la FEVI durante el curso del tratamiento, con discontinuación inmediata de la idarubicina ante el primer signo de deterioro de la función. El método cuantitativo apropiado para una evaluación repetitiva de la función cardíaca (evaluación de la FEVI), incluye gammagrafía multicompartmental (MUGA) o ecocardiografía (ECO). Se recomienda una evaluación cardíaca en basal con un ECG y con una gammagrafía MUGA o un ECO, especialmente en los pacientes con factores de riesgo de mayor cardiotoxicidad. Se deben realizar determinaciones

repetidas de la FEVI por MUGA o ECO, particularmente con las dosis acumulativas más altas de las antraciclinas. La técnica que se utilice debe ser consistente durante toda la fase de seguimiento.

Los factores de riesgo para la toxicidad cardíaca incluyen enfermedad cardiovascular activa o inactiva, radioterapia previa o concomitante en el área mediastinal/pericárdica, tratamiento previo con otras antraciclinas o antracenedionas y uso concomitante de fármacos que sean capaces de suprimir la contractilidad cardíaca o drogas cardiotoxícas, (por ejemplo, trastuzumab). Las antraciclinas incluyendo idarubicina no deben ser administradas en combinación con otros agentes cardiotoxícos a menos que la función cardíaca del paciente sea cuidadosamente monitoreada (ver sección Interacciones medicamentosas y de otro género). Los pacientes que se encuentren tomando antraciclinas después de haber suspendido el tratamiento con otros agentes cardiotoxícos, especialmente los que tienen una vida media prolongada como trastuzumab, pueden presentar mayor riesgo de desarrollar cardiotoxicidad. La vida media informada de trastuzumab es variable. Trastuzumab puede persistir en la circulación por hasta 7 meses. Por lo tanto, los médicos deben evitar terapia basada en antraciclina por hasta 7 meses después de suspender el trastuzumab cuando sea posible. Si se usan antraciclinas antes de este tiempo, se recomienda un monitoreo cuidadoso de la función cardíaca.

El monitoreo de la función cardíaca debe ser particularmente estricto en los pacientes que estén recibiendo dosis acumulativas altas y en los que presentan factores de riesgo. Sin embargo, la cardiotoxicidad con la idarubicina puede presentarse con dosis acumulativas bajas, en presencia o en ausencia de factores de riesgo cardíaco.

Entre los infantes y niños parece haber una mayor susceptibilidad a la toxicidad cardíaca inducida por las antraciclinas y por ello se les debe realizar una evaluación periódica a largo-plazo de la función cardíaca.

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

Toxicidad Hematológica. La idarubicina es un potente supresor de la médula ósea. En todos los pacientes que reciban una dosis terapéutica de este agente, ocurrirá una mielosupresión severa. Los perfiles hematológicos deben ser evaluados antes y durante cada ciclo de terapia con idarubicina, incluyendo recuentos sanguíneos diferenciales de leucocitos (WBC por sus siglas en inglés). La manifestación predominante de la toxicidad hematológica de la idarubicina, es una leucopenia reversible y/o granulocitopenia (neutropenia) dependiente de la dosis, que es la toxicidad aguda limitante de la dosis más común de este fármaco. Leucopenia y neutropenia son usualmente severas; también pueden ocurrir trombocitopenia y anemia. Los conteos de neutrófilos y plaquetas generalmente alcanzan su nadir de 10 a 14 días después de la administración del fármaco; sin embargo, los conteos celulares retornan generalmente a los niveles normales, durante la tercera semana. Las consecuencias clínicas de la mielosupresión severa, incluyen fiebre, infecciones, sepsis/septicemia, shock séptico, sangrado, hipoxia tisular o muerte.

Leucemia Secundaria. Se ha reportado leucemia secundaria, con o sin una fase preleucémica, en pacientes tratados con antraciclinas, incluyendo a la Idarubicina. La leucemia secundaria es más común cuando estos fármacos se administran 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 han sido aumentadas. Estas leucemias pueden tener un período de latencia de 1 a 3 años.

Gastrointestinal. La idarubicina es emetogénica. Generalmente aparece una mucositis (principalmente estomatitis, menos frecuentemente esofagitis) poco después de la administración del fármaco y si es severa, puede progresar en pocos días a ulceraciones de la mucosa. La mayoría de los pacientes se recuperan de este evento adverso en la tercera semana del tratamiento.

Función Hepática y/o Renal. Como la insuficiencia hepática y/o renal puede afectar la disposición de la idarubicina, el funcionamiento del hígado y el riñón debe ser evaluado con exámenes de laboratorio clínico convencionales (usando bilirrubina sérica y creatinina sérica como indicadores) antes y durante el tratamiento. En varios de los estudios clínicos de Fase III, el tratamiento estaba contraindicado si los niveles séricos de bilirrubina y/o creatinina sobrepasaban 2,0-mg%. Con otras antraciclinas se indica una generalmente una disminución de la dosis al 50%, si los niveles de bilirrubina están en el rango de 1.2 a 2.0-mg%. (Ver la sección **Dosis y vía de administración**)

Efectos en el Sitio de Inyección. Puede ocurrir fleboesclerosis por una inyección en un vaso pequeño o por inyecciones previas en la misma vena. Seguir los procedimientos de administración recomendados, puede minimizar el riesgo de flebitis/ tromboflebitis en el sitio de la inyección (Ver la sección **Dosis y vía de administración**).

Extravasación. La extravasación de la Idarubicina durante la inyección intravenosa, puede causar dolor local, lesiones tisulares severas (vesículas, celulitis severa) y necrosis. Si los signos o síntomas de extravasación ocurren durante la administración intravenosa de la idarubicina, la infusión del fármaco debe ser suspendida inmediatamente.

Síndrome de Lisis Tumoral. La idarubicina puede inducir hiperuricemia, como consecuencia del catabolismo extenso de las purinas que acompaña la lisis rápida de las células neoplásicas inducida por el fármaco ('síndrome de lisis tumoral'). Los niveles sanguíneos de ácido úrico, potasio, fosfato de calcio y creatinina, deben ser evaluados después del tratamiento inicial. La hidratación, alcalinización de la orina y profilaxis con alopurinol para prevenir una hiperuricemia, puede minimizar la posibilidad de las complicaciones del síndrome de lisis tumoral.

Efectos Inmunosupresores/Mayor Susceptibilidad a las Infecciones. La administración de vacunas vivas o vivas-atenuadas a los pacientes inmunocomprometidos por agentes quimioterapéuticos, incluida la idarubicina, puede resultar en infecciones graves o fatales. La vacunación con una vacuna viva, debe ser evitada en los pacientes que reciben idarubicina. Las vacunas muertas o inactivadas se pueden administrar; sin embargo, la respuesta a estas vacunas puede verse disminuida.

Otros. Como con otros agentes citotóxicos, se han reportado fenómenos de tromboflebitis y tromboembólicos, incluyendo embolismo pulmonar y embolismo, coincidentemente con el uso de Idarubicina

Precauciones especiales para desecho y otro manejo.

Preparación de la solución. El clorhidrato de idarubicina contenido en un frasco ampula de 5 mg debe disolverse en 5 mL de agua inyectable. La solución resultante es hipotónica y se debe seguir el procedimiento recomendado para la administración, descrito a continuación.

Medidas de Protección. Se hacen las siguientes recomendaciones para protección debido a la naturaleza tóxica de ésta sustancia:

- El personal debe estar entrenado en buenas técnicas de reconstitución y manipulación.
- El personal con embarazo debe ser excluido de trabajar con este fármaco.
- El personal que manipule la idarubicina debe tener vestimenta protectora: lentes, batas y guantes y mascarillas desechables.
- Se debe definir área destinada a la reconstitución (preferiblemente bajo un sistema de flujo laminar). La superficie de trabajo debe protegerse con papel absorbente, con forro plástico por debajo y desechable.

- Todos los materiales usados para la reconstitución, administración o limpieza, incluidos los guantes, deben ser colocados en bolsas de desechos de alto riesgo, para incineración a temperaturas altas.
- Las fugas o derrames deben ser tratados con solución de hipoclorito de sodio diluido (1% de cloro disponible), de preferencia por absorción (remojo) y luego enjuagar con agua.
- Todos los materiales de limpieza deben ser desechados como se indicó anteriormente.
- El contacto accidental con la piel o los ojos, debe ser tratado inmediatamente por lavado con agua abundante, o jabón y agua, o solución de bicarbonato de sodio y se debe buscar atención médica.
- En caso de contacto con el(los) ojo(s), retraiga el párpado y enjuague el ojo(s) afectado(s) con cantidades copiosas de agua durante al menos 15 minutos. Busque la atención de un médico en cuanto sea posible.
- Lavarse siempre las manos después de quitarse los guantes.
- Desechar cualquier solución que no se use.

Efectos sobre la capacidad de manejar y usar maquinaria

El efecto de Idarubicina sobre la habilidad para manejar o usar maquinaria no ha sido evaluado sistemáticamente.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo. El potencial embriotóxico de la idarubicina, ha sido demostrado en estudio tanto *in vitro* como *in vivo*. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil deben ser informadas para evitar un embarazo durante el tratamiento. Idarubicina solo debe ser usada durante el embarazo, si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto. La paciente debe ser informada del peligro potencial para el feto.

Lactancia. No se sabe si Idarubicina o sus metabolitos son excretados en la leche humana. Se debe informar a las madres que no deben amamantar durante la quimioterapia con este medicamento.

Ver sección Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Los siguientes eventos adversos (no están listados en orden de frecuencia) han sido reportados en asociación a la terapia con Idarubicina. (Ver la sección Precauciones generales)

Infecciones e infestaciones: infección, sepsis/septicemia.

Neoplasias benignas, malignas y sin especificación: 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 del metabolismo y la nutrición: anorexia, deshidratación, hiperuricemia.

Trastornos cardíacos: bloqueo aurículoventricular, bloqueo de rama, insuficiencia cardíaca congestiva, miocarditis, pericarditis, taquicardia sinusal, taquiarritmias.

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

Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal o sensación de ardor, colitis (incluyendo enterocolitis severa/enterocolitis neutropénica con perforación), diarrea, erosiones/ulceración, esofagitis, sangrado del tracto gastrointestinal, mucositis/estomatitis, náusea, vómito.

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

Trastornos renales y urinarios: color rojo en la orina durante 1-2 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 ECG, elevación de las enzimas hepáticas y la bilirrubina.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

La idarubicina es un potente mielosupresor y los regímenes de quimioterapia combinada que contengan otros agentes con acción similar pueden conducir a toxicidad aditiva, especialmente con respecto a los efectos sobre la médula ósea/hematológicos y gastrointestinal (ver la sección Precauciones generales). El uso de Idarubicina en quimioterapia combinada con otros fármacos potencialmente cardiotoxicos, así como también el uso concomitante de otros compuestos cardioactivos (v.g., bloqueadores de los canales del calcio), requiere el monitoreo de la función cardíaca durante todo el tratamiento.

Los cambios en la función hepática o renal inducidos por terapias concomitantes pueden afectar el metabolismo, la farmacocinética, la eficacia terapéutica y/o toxicidad de idarubicina (ver sección Precauciones generales).

Puede ocurrir un efecto mielosupresor aditivo cuando se suministra radioterapia concomitantemente o dentro de las 2-3 semanas previas al tratamiento con Idarubicina.

Incompatibilidades

La idarubicina no se debe mezclar con otros fármacos. Se debe evitar cualquier contacto con cualquier solución de un pH alcalino, ya que esto resultaría en la degradación del fármaco. La Idarubicina no se debe mezclar con heparina, debido a una incompatibilidad química que puede resultar en precipitación.

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD

Carcinogénesis, mutagénesis y teratogénesis: Idarubicina fue genotóxica en la mayoría de las pruebas *in vitro* o *in vivo* realizadas. Idarubicina intravenosa fue carcinogénica, tóxica para los órganos reproductivos, y embriotóxica y teratogénica en ratas. No se observaron efectos significativos en las madres ni en los críos en ratas que recibieron Idarubicina intravenosa durante los periodos peri-

y post-natal hasta la dosis de 0.2 mg/kg/día. No se sabe si el compuesto es excretado en la leche materna. Idarubicina intravenosa, igual que otras antraciclinas y medicamentos citotóxicos, fue carcinogénico en ratas. Se ha reportado leucemia secundaria, con o sin una fase preleucémica, en pacientes tratados con antraciclinas, incluyendo a la Idarubicina. La leucemia secundaria es más común cuando estos fármacos se administran 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 han sido aumentadas. Estas leucemias pueden tener un período de latencia de 1 a 3 años.

Fertilidad. Idarubicina puede inducir daño cromosómico en los espermatozoides humanos. Por esta razón, los hombres que están siendo tratados con Idarubicina deben usar métodos anticonceptivos efectivos.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La administración intravenosa de clorhidrato de idarubicina debe ser realizada con precaución (ver sección Precauciones generales, Precauciones especiales para desecho de materiales residuales o producto medicinal usado derivados de dicho producto medicinal y otro manejo del producto). Es recomendable administrar la idarubicina en solución de cloruro de sodio al 0.9% o dextrosa al 5% a través de un catéter para infusión intravenosa por un periodo de 5 a 10 minutos. Esta técnica es utilizada para minimizar el riesgo de trombosis o extravasación perivenosa, la cual puede degenerar en celulitis severa, vesículas y necrosis del tejido. La inyección directa no es recomendable debido al riesgo de extravasación, el cual puede ocurrir aún en la presencia de un adecuado retorno de sangre en la aspiración de la aguja (ver la sección Precauciones generales).

- LNLA. En LNLA en adultos el programa de dosificación sugerido es de 12 mg/m² por vía intravenosa por 3 días, en combinación con citarabina. Otro programa de dosificación que ha sido utilizado en la LNLA, clorhidrato de idarubicina deberá ser administrado como un solo agente único y en combinación, a una dosis de 8 mg/m² por vía intravenosa diariamente por 5 días.
- LLA. En LLA, la dosis intravenosa de agente único sugerida en adultos es de 12 mg/m². En niños con LLA la dosis intravenosa de agente único recomendado es de 10 mg/m² por 3 días.

Todos estos programas de dosificación deben tomar en cuenta el estado hematológico del paciente y las dosis de otras drogas citotóxicas cuando sean utilizadas en combinación.

Modificaciones de la Dosis

Insuficiencia Hepática o Renal. Si bien no se puede hacer una recomendación posológica específica porque los datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal son limitados, se deben considerar disminuciones de las dosis en los pacientes con niveles de bilirrubina y/o creatinina mayores que 2,0-mg% (ver la sección Precauciones generales).

El clorhidrato de idarubicina no debe ser administrado a pacientes con insuficiencia hepática y/o renal severa (ver la sección Contraindicaciones).

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Dosis muy altas de Idarubicina pueden causar toxicidad miocárdica aguda dentro de las 24 horas siguientes a la exposición y mielosupresión severa dentro de 1 a 2 semanas después. Se ha reportado insuficiencia cardíaca tardía con las antraciclinas, hasta varios meses después de una sobredosis.

13. PRESENTACIONES

Caja con frasco ampula con liofilizado de 5 mg e instructivo anexo.

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para el profesional de la salud
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
No se administre durante el embarazo y lactancia.
Medicamento de alto riesgo.
Dilúyase con agua inyectable a una concentración de 1 mg/mL.
Hecha la mezcla adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante.

Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
ó a la línea Pfizer 01800 401 2002.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer, S.A. de C.V.
Km. 63 Carretera México Toluca
Zona Industrial, C.P. 50140,
Toluca, México, México.

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 174M91 SSA IV
®Marca Registrada

Clave de IPP: 193300415J0019
Fecha de aprobación: Enero 29, 2020

Para control interno de Pfizer	
Elaboró:	Josefina Cook
Fecha de elaboración:	15-Ene-2018
Médico que revisó y aprobó:	Dr. Luis Gomez
Fecha de Aprobación:	29-Ene-2019
PCO que revisó:	Janahara Howard
Fecha de revisión:	31- Ene-2019
Referencia:	CDSv5.0
Motivo y descripción del cambio:	Actualización de CDS en el rubro: 7.Precauciones generales.