ZABINA®

1. INFORMACIÓN GENERAL

Nombre del Producto	ZABINA ®
Imagen del Producto	
Nombre Genérico	Citarabina
Concentración	1g/10mL
Forma Farmacéutica	Solución Inyectable
No. Registro Sanitario	INVIMA 2018M-0018268
Vigencia del Registro Sanitario	17-07-2023
Modalidad del Registro	Importar y Vender
Vida Útil	24 meses
Código de Barras	7709158524026
Código ATC	L01BC01
Código CUM	020116728 -01 Caja por un vial de vidrio tipo I con tapón de goma, con sello de aluminio y tapa flip off
Código IUM	1C1004121000100
Vía de Administración	Intravenosa
Grupo Farmacológico	Agentes antineoplásicos
Presentación Comercial	Caja por un vial de vidrio tipo I con tapón de goma, con sello de aluminio y tapa flip off

Material exclusivo para uso médico

Fabricante	Naprod Life Sciences PVT. LTD.
Titular	Al pharma S.A.S
Importador	Al pharma S.A.S
País de Origen	India
Condición de Venta	Con fórmula médica
Medicamento Esencial	Si
PBS (Plan de Beneficios de Salud)	Si
Precio Regulado	No

2. COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA

Cada mL contiene Citarabina 100 mg.

3. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

Características Farmacológicas

Farmacodinamia
La Citarabina es un agente antineoplásico. La Citarabina es un sintético pirimidina nucleósido, que se convierte Intracelularmente en nucleótido, trifosfato de Citarabina. El mecanismo exacto de acción de la Citarabina no se conoce por completo, pero el trifosfato de Citarabina parece inhibir la síntesis de ADN por la inhibición del ADN polimerasa. Las acciones de Citarabina son específicas del ciclo celular.

Farmacocinética
Se distribuye rápida y ampliamente en los tejidos. La Citarabina atraviesa la barrera hematoencefálica en un grado limitado y aparentemente también cruza la placenta. Después de una inyección IV rápida, las concentraciones plasmáticas de Citarabina parece disminuir de forma bifásica con una inicial vida media de distribución de aproximadamente 10 minutos, seguida de una eliminación vida media de aproximadamente 1-3horas.La citarabina se metaboliza rápidamente, principalmente en el hígado, al metabolito inactivo 1-ß-D-arabinofuranosiluracilo. Aproximadamente del 70 al 80% de una dosis se excreta en la orina dentro de las 24 horas; aproximadamente el 90% como metabolito y el 10% sin cambios de Citarabina.

4. INDICACIONES

Solo o en combinación con otros agentes neoplásicos para la inducción de la remisión y/o mantenimiento en pacientes con leucemia aguda mieloide de niños y adultos. Útil en el tratamiento de otras leucemias tales como leucemia linfocítica aguda, leucemia mielocítica crónica y eritroleucemia.

Material exclusivo para uso médico

5. CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Hipersensibilidad conocida a este medicamento. Embarazo, adminístrese con precaución en pacientes con depresión de la medula ósea seguida a radioterapia o terapia con otros antineoplásicos, durante la terapia de inducción, deberá realizarse recuentos diarios de plaquetas y leucocitos y realizarse exámenes de medula ósea, después de que los blastos hayan desaparecido de la sangre periférica.

6. POSOLOGÍA Y MODO DE USO

Nota: la Citarabina inyección no es adecuada para el uso intratecal.

La terapia con un solo fármaco en la remisión por inducción en adultos con Leucemia mielocítica Agudo:
Terapia de combinación con Citarabina
Antes de instituir un protocolo combinado de quimioterapia, el médico debe estar familiarizado con la literatura actual, precauciones, contraindicaciones, reacciones adversas y advertencias aplicables a todos los medicamentos involucradas en el protocolo.

Citarabina, Daunorrubicina
Citarabina: 100 mg/m²/día, infusión continua IV (día 1 a 7).
Daunorrubicina: 45 mg/m²/día, vía de administración IV (días 1 a 3) Ciclos Adicionales (completo o modificado) según sea necesario en intervalos de 2 a 4 semanas si la leucemia es persistente.

Citarabina, Tioguanina, Daunorrubicina
Citarabina: 100 mg/m²/día, infusión IV por 30 minutos cada 12 horas (días 1 a 7).
Tioguanina: 100 mg/m², vía oral cada 12 horas (día 1 a 7).
Daunorrubicina: 60 mg/m²/día, infusión IV (días 5 a 7) Ciclos Adicionales (completo o modificado) según sea necesario en intervalos de 2 a 4 semanas si la leucemia es persistente.

Citarabina, Doxorrubicina
Citarabina: 100 mg/m²/día, infusión continua IV (días 1 a 10).
Daunorrubicina: 30 mg/m²/día, infusión IV por 30 minutes (día 1 a 3) Ciclos Adicionales (completo o modificado) según sea necesario en intervalos de 2 a 4 semanas si la leucemia es persistente.

Citarabina, Doxorrubicina, Vincristina, Prednisolona
Citarabina: 100 mg/m²/día, infusión continua IV (días 1 a 7).
Daunorrubicina: 30 mg/m²/día, infusión IV (días 1 a 3).
Vincristina: 1.5 mg/m²/día, infusión IV (días 1, 5).
Prednisolona: 40 mg/m²/día, infusión IV por 12 horas (días 1 a 5)
Adicionales (completo o modificado) según sea necesario en intervalos de 2 a 4 semanas si la leucemia es persistente.

Citarabina, Daunorrubicina, Tioguanina, Prednisona, Vincristina
Citarabina: 100 mg/m²/día, infusión IV cada 12 horas (días 1 a7).
Daunorrubicina: 70 mg/m²/día, infusión IV (días 1 a 3).
Tioguanina: 100 mg/m² vía oral cada12 horas (días 1 a 7).
Prednisona: 40 mg/m²/día, vía oral (días 1 a 7).
Vincristina: 1 mg/m²/día, infusión IV (días 1,7).

Material exclusivo para uso médico

Adicionales (completo o modificado) según sea necesario en intervalos de 2 a 4 semanas si la leucemia es persistente.

Mantenimiento de la leucemia mielocítica aguda (LMA) en adultos
Los programas de mantenimiento generalmente son modificaciones de los programas de inducción. Se emplean normalmente programas similares de terapia farmacológica a los utilizados para la inducción. La mayoría de los programas tienen un intervalo mayor entre los ciclos de terapia durante el mantenimiento de la remisión.

Inducción y mantenimiento de la leucemia mielocítica aguda (LMA) en niños
Se ha demostrado que la LMA infantil responde mejor que la LMA en adultos con regímenes similares. Cuando la dosis para adultos se da en términos de peso corporal o área de superficie, la dosificación pediátrica puede calcularse sobre la misma base, ajustándose sobre la consideración de factores tales como la edad, el peso corporal o el área de la superficie corporal.

Leucemia linfoide aguda (LLA)
Los programas de dosificación utilizados en LLA son normalmente similares a los utilizados en LMA con algunas modificaciones.

Modificación de la dosis
La suspensión o modificación de la terapia con Citarabina se debe considerar ante la aparición de signos de depresión hematológica grave, por ejemplo, si el recuento de granulocitos polimorfonucleares cae por debajo de 1000 / mm3 o el recuento de plaquetas cae por debajo de 50,000 /mm3. Tales pautas pueden modificarse, dependiendo de los signos de toxicidad en otros sistemas y de la velocidad de caída en los niveles de elementos sanguíneos formados. La terapia debe recomendarse cuando aparecen signos definitivos de recuperación de la médula ósea y se alcanzan los niveles de granulocitos y plaquetas anteriores. Si se retiene la terapia hasta que los conteos periféricos de elementos sanguíneos vuelvan a la normalidad, la Citarabina puede ser ineficaz.

Citarabina Inyección es una solución lista para usar con una concentración de 100 miligramos por ml. Es adecuado para uso intravenoso y en pequeños volúmenes también se puede usar por vía subcutánea.

Inyección de Citarabina 100 miligramos por ml es hipertónico y no apto para uso intratecal.

La potencia de la citarabina se mantiene durante 24 horas en los siguientes fluidos IV:
1. Agua para inyección
2. Glucosa 5% en agua
3. Cloruro de Sodio 0.9%
4. Inyección de Lactato de Ringer

Aunque la estabilidad de la Citarabina está bien retenida durante 24 horas en vehículos intravenosos mencionados anteriormente, se recomienda que, como con todos aditivos por vía intravenosa, la dilución deba hacerse justo antes de administración y la solución resultante utilizada dentro de las 24 horas.

7. INTERACCIONES

- 5-Fluorocitosina no debe ser administrado con citarabina ya que se ha demostrado que el tratamiento con este fármaco anula la eficacia terapéutica de la 5-fluorocitosina.
- Se han observado reducciones reversibles de las concentraciones de digoxina plasmática en equilibrio y de la eliminación renal de glucósidos en pacientes tratados con beta-acetildigoxina y pautas de quimioterapia que

Material exclusivo para uso médico

contienen ciclofosfamida, vincristina y prednisona con o sin citarabina o procarbazina. Aparentemente, las concentraciones plasmáticas de digitoxina en equilibrio no cambiaron. Por lo tanto, la monitorización de los niveles plasmáticos de digoxina podría estar indicada en pacientes que reciben pautas de quimioterapia de combinación similares. El uso de digitoxina en estos pacientes puede considerarse una alternativa.

- Un estudio de interacción in vitro entre gentamicina y citarabina mostró un antagonismo de la citarabina respecto a la sensibilidad de cepas de Klebsiella pneumoniae. En pacientes tratados con citarabina a los que se administra gentamicina debido a una infección por Klebsiella pneumoniae, la ausencia de una respuesta terapéutica inmediata puede indicar la necesidad de reevaluar el tratamiento antibacteriano.

8. REACCIONES ADVERSAS

Trastornos cardíacos
Poco común: pericarditis
Muy raro: arritmia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Común: Anemia, megaloblastos, leucopenia, trombocitopenia.

Trastornos del sistema nervioso
Común: a dosis elevadas influencia cerebelosa o cerebral con deterioro del nivel de conciencia, disartria, nistagmo.
Poco común: dolor de cabeza.

Trastornos oculares
Común: Conjuntivitis hemorrágica reversible (fotofobia, ardor, alteración visual, aumento de lagrimeo), queratitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Poco común: neumonía, disnea, dolor de garganta.

Desórdenes gastrointestinales:
Común: disfagia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, inflamación oral / anal o ulceración.
Poco común: esofagitis, ulceración esofágica, neumatosis cistoides intestinales, colitis necrotizante.

Trastornos renales y urinarios
Poco común: deterioro renal, retención urinaria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Común: efectos indeseables reversibles en la piel, como eritema, dermatitis bullosa, urticaria, vasculitis, alopecia.
Poco común: ulceración de la piel, prurito, dolor de palmas y ardor en la planta de los pies.
Muy raro: hidradenitis ecrina neutrofílica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Poco común: Mialgia, artralgia.

Trastornos del metabolismo y la nutrición
Común: anorexia, hiperuricemia.

Infecciones e infestaciones:
Poco común: sepsis (inmunosupresión), celulitis en el sitio de inyección.
Neoplasia benigna, maligna y no especificada (incluidos quistes y pólipos).

Material exclusivo para uso médico

Poco común: Lentigo.

Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio
Común: Fiebre, tromboflebitis en el sitio de la inyección.
Poco común: dolor en el pecho.

Trastornos del sistema inmunitario
Poco común: Anafilaxia.

Trastornos hepatobiliares
Común: efectos reversibles en el hígado con aumento niveles de enzima.
Poco común: ictericia.

Síndrome de citarabina (Ara-C)
Fiebre, mialgia, dolor de huesos, dolor de pecho ocasional, exantema, la conjuntivitis y las náuseas pueden ocurrir de 6 a 12 h después del inicio de la terapia. Los corticosteroides se pueden considerar como profilaxis y terapia. Si son efectivos, la terapia con citarabina puede continuarse.

Trastornos del sistema nervioso
Después del tratamiento con altas dosis de citarabina, los síntomas de o influencia cerebelosa como cambios de personalidad, estado de alerta afectado, disartria, ataxia, temblor, nistagmo, dolor de cabeza, confusión, somnolencia, mareos, coma, convulsiones, etc. aparecen en algunos de pacientes tratados La incidencia en personas mayores (> 55 años) puede ser incluso mayor. Otros factores predisponentes son insuficiencia hepática y función renal, tratamiento previo del SNC (p. ej., radioterapia) y abuso del alcohol. Las alteraciones del SNC son, en la mayoría de los casos, reversibles. El riesgo de toxicidad del SNC aumenta si se administra el tratamiento con citarabina como dosis alta I.V.- combinada con otro tratamiento tóxico del SNC como radioterapia o dosis alta.

Desórdenes gastrointestinales:
Perforación intestinal o necrosis con íleo y peritonitis han sido informadas. Abscesos hepáticos, hepatomegalia, síndrome de Budd-Chiari (hígado trombosis venosa) y pancreatitis se han observado después de altas dosis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:
Se pueden desarrollar signos clínicos como los presentes en el edema pulmonar / SDRA, particularmente en terapia de dosis alta. La reacción es probablemente causada por una lesión capilar alveolar.

Otros:
Raras: miocardiopatía, rabdomiolisis, reacciones anafilácticas.

9. SOBREDOSIFICACIÓN

- La depresión grave de la médula ósea, la toxicidad gastrointestinal y los vómitos se encuentran entre los signos y síntomas esperados. El tratamiento con citarabina debe suspenderse y deben instituirse medidas de apoyo. En la depresión de la médula ósea, pueden requerirse transfusiones de productos sanguíneos y pueden ser necesarias medidas activas para combatir la infección.
- La hiperuricemia se evita mediante la adición de alopurinol a los programas de tratamiento y también se pueden adoptar medidas como la alcalinización de la orina y la hidratación.
- Las técnicas que intentan prevenir la aparición de la alopecia se han encontrado con un éxito variable. Los torniquetes y paquetes de hielo para el cuero cabelludo se han utilizado para minimizar las concentraciones de agentes

Material exclusivo para uso médico

antineoplásicos en el cuero cabelludo después de la inyección intravenosa. Tales métodos, sin embargo, pueden permitir el desarrollo de un santuario de células cancerígenas y no deben usarse en pacientes con leucemia u otras afecciones con células malignas circulantes.

- El tratamiento de la extravasación es controvertido. Se han aplicado compresas tibias húmedas o compresas de hielo y a veces se puede instilar un corticosteroide en el área afectada.
- Se debe administrar una terapia antiemética en un intento de prevenir o controlar las náuseas y los vómitos
- La citarabina puede eliminarse por hemodiálisis.

10.CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Almacenar a temperatura inferior a 30°C. En su envase y empaque original.Proteger de la luz.

Preparación
Diluir 2.5 ml de solución de muestra con 250 ml de diluente, los cuales se pueden emplear: Agua estéril para inyección, Dextrosa 5 %, Cloruro de sodio 0,9 % o Lactato de Ringer .

Estabilidad después de dilución		
Concentración	**Volumen**	**Vehiculo/Diluente**
1 mg/ mL	250 mL	Agua estéril para inyección Cloruro de sodio 0,9 %, Dextrosa 5 %, Lactato de Ringer
Estabilidad	**Temperatura**	**Protección de la Luz**
24 horas	Temperatura inferior a 30°C	Si

11.INFORMACIÓN DE SEGURIDAD

- Debido a la naturaleza tóxica del compuesto, deberán seguirse las siguientes recomendaciones de protección:
- Las mujeres embarazadas evitarán manipular este medicamento.
- El personal que manipule citarabina deberá llevar ropa de protección: gafas protectoras, batas y guantes y mascarillas desechables.
- Realizar la reconstitución en una zona designada para ello (preferiblemente bajo un sistema de flujo laminar). La superficie de trabajo deberá protegerse mediante un papel absorbente, plastificado y desechable.
- Todo el material utilizado para la reconstitución, administración o limpieza, incluyendo los guantes, deberá disponerse en bolsas de materiales residuales de alto riesgo para su destrucción mediante incineración a alta temperatura.
- Si se produce un vertido, restrinja el acceso al área afectada y lleve protección adecuada que incluya guantes y gafas de seguridad. Limite la extensión y limpie el área con material o papel absorbente. Los vertidos también pueden limpiarse con hipoclorito sódico al 5%. El área del vertido debe lavarse con una cantidad abundante de agua. Introduzca el material contaminado en una bolsa estanca para residuos citotóxicos e incinérela.
- Todos los materiales de limpieza deberán desecharse como se ha indicado anteriormente.
- En caso de contacto accidental con la piel o los ojos, lavar inmediatamente con abundante agua, con jabón y agua, o con solución de bicarbonato de sodio y procurar atención médica.
- Lavar siempre las manos después de quitarse los guantes.

Material exclusivo para uso médico