FICHA TÉCNICA

CITARABINA INYECTABLE 500MG/5ML

AR 411 ANEXO No. 033 A V.00

Titular Registro Sanitario	**ROPSOHN THERAPEUTICS SAS**
Registro Sanitario	INVIMA 2015M-0015611 / Importar y vender
Vía de administración	Intravenosa
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.
Presentación comercial	Caja x 1 vial x 5 mL
Composición	Cada vial x 5 mL contiene Citarabina 500 mg.
Vida útil	Dos (2) años a partir de su fecha de fabricación.
Condición de venta	Venta con fórmula médica.
Dosificación	De acuerdo a criterio médico.
Contraindicaciones y advertencias	Hipersensibilidad conocida a éste medicamento. Embarazo. Adminístrese con precaución en pacientes con depresión de la medula ósea seguida a radioterapia o terapia o terapia con otros antineoplásicos. Durante la terapia de inducción, deberá realizarse recuentos diarios de plaquetas y leucocitos y realizarse exámenes de médula ósea, después de que los blastos hayan desaparecido de la sangre periférica

Precauciones	• Citarabina es un potente supresor de la médula ósea. Pacientes que reciben el fármaco deben mantenerse bajo estrecha vigilancia médica. Los recuentos de leucocitos y plaquetas deben realizarse diariamente y realizar frecuentes exámenes de médula ósea. Se dispondrá de instalaciones para el manejo de complicaciones causadas por la supresión de la médula ósea. • Citarabina Inyectable es inadecuada para aplicación intratecal, ya que puede conducir a la muerte. • Citarabina solo debe ser usada bajo constante supervisión del médico experimentado en terapia con agentes antineoplásicos. • Hiperuricemia secundaria a rápida lisis de células neoplásicas puede ocurrir en pacientes que reciben Citarabina; se deben monitorear las concentraciones de ácido úrico sérico. • Se deben llevar a cabo determinaciones periódicas de la función hepática y renal. • Usar el medicamento con precaución y en dosis reducidas en pacientes con función hepática pobre debido a que el hígado aparentemente desintoxica una fracción sustancial de la dosis administrada. • Se ha reportado pancreatitis aguda en pacientes que están siendo tratados con Citarabina y que tuvieron tratamiento previo con L-Asparaginasa. • Pacientes tratados con altas dosis de Citarabina deben ser observados por neuropatía, ya que las alteraciones del esquema de dosis pueden ser necesarias para evitar trastornos neurológicos irreversibles.
Reacciones adversas	Náuseas y vómitos son las reacciones adversas más frecuentes, después de inyección intravenosa rápida, tendiendo a disminuir su incidencia cuando el medicamento se administra en infusión. Otras reacciones adversas frecuentes incluyen: anorexia, diarrea, inflamación o ulceración bucal o anal, disfunción hepática, fiebre, erupción cutánea, tromboflebitis, hemorragias generalizadas. Dado que Citarabina es un supresor de la médula ósea, las reacciones posibles que puedan aparecer por su administración son: anemia, leucopenia, megaloblastosis y reticulocitopenia. La gravedad de estas reacciones es dependiente de la dosis y esquema de dosificación.

Interacciones	• 5-Fluorocitosina no debe ser administrada con Citarabina debido a que se ha demostrado que la eficacia terapéutica de 5-Fluorocitosina es suprimida durante dicha terapia. • Se observaron disminuciones reversibles en las concentraciones en estado estacionario de Digoxina en el plasma y excreción glucosilada renal en pacientes que se encontraban recibiendo ß-acetildigoxina y esquemas de quimioterapia que contenían Ciclofosfamida, Vincristina y Prednisona con o sin Citarabina o Procarbazina. Las concentraciones en estado estacionario de Digitoxina en el plasma aparentemente no cambiaron. Por lo tanto, el monitoreo de los niveles de Digoxina en el plasma podría estar indicado en pacientes que reciben esquemas de quimioterapia combinados similares. El empleo de Digitoxina en dichos pacientes puede ser una alternativa. • Un estudio de interacción in vitro entre Gentamicina y Citarabina mostró un antagonismo relacionado a la citarabina para la susceptibilidad del K. pneumoniae. Este estudio sugiere que en pacientes tratados con citarabina y gentamicina para una infección de K. pneumoniae, la falta de una respuesta terapéutica rápida puede indicar la necesidad de una reevaluación de la terapia antibacteriana. • Un estudio de interacciones in vitro entre Gentamicina y Citarabina mostró un antagonismo de Citarabina relacionada con la susceptibilidad a cepas de Klebsiella pneumoniae. En pacientes tratados con Citarabina que están siendo tratados con Gentamicina por una infección por Klebsiella pneumoniae, la falta de una pronta respuesta terapéutica puede indicar la necesidad de re-evaluación de la terapia antibacterial.
Uso en fertilidad, embarazo y lactancia	Categoría D. Citarabina se sospecha que ha causado o puede esperarse que cause un incremento en la incidencia de malformaciones del feto humano o daños irreversibles. También puede tener efectos farmacológicos adversos. No se conoce si la Citarabina es excretada por la lecha humana. Las mujeres deben ser advertidas de no amamantar durante el tratamiento con Citarabina, por los riesgos para el infante.
Efectos sobre la capacidad de conducir o manipular máquinas	Se desconoce si Citarabina tiene algún efecto sobre la capacidad para conducir vehículos o manejar máquinas. No obstante, no debe conducir si experimenta algún acontecimiento adverso (náuseas o vómitos), que modifique la capacidad de conducir vehículos o manejar máquinas.

Sobredosis	• Depresión grave de la médula ósea, toxicidad gastrointestinal y vómitos se encuentran entre los signos y síntomas esperados. El tratamiento con Citarabina debe suspenderse y establecer medidas de apoyo. En caso de depresión de la médula ósea, transfusiones de productos sanguíneos pueden ser requeridas y medidas activas pueden ser necesarias para combatir la infección. • La hiperuricemia se evita mediante la adición de Alopurinol a los esquemas de tratamiento y pueden ser adoptadas medidas tales como alcalinización de la orina e hidratación. • Técnicas que intentan prevenir la aparición de la alopecia se han encontrado con éxito variable. Torniquetes de cuero cabelludo y bolsas de hielo se han utilizado para minimizar las concentraciones de agentes antineoplásicos en el cuero cabelludo después de la inyección intravenosa. Sin embargo, tales métodos, pueden permitir el desarrollo de células cancerosas y no deben ser utilizados en pacientes con leucemia u otras condiciones con células malignas circulantes. • El tratamiento de extravasación es controvertido. Paños húmedos calientes o bolsas de hielo han sido empleadas y un corticoesteroide puede a veces ser aplicado en el área afectada. • La terapia antiemética se debe suministrar en un intento de prevenir o controlar náuseas y vómito. • Citarabina puede ser eliminada por hemodiálisis.
Farmacodinámica	Citarabina es un agente antineoplásico. Citarabina es un nucleósido sintético de la pirimidina, el cual es convertido intracelularmente al nucleótido, Citarabina trifosfato. El mecanismo de acción de Citarabina no se entiende completamente, pero Citarabina trifosfato parece inhibir la síntesis de ADN por inhibición de la ADN polimerasa. Las acciones de Citarabina son específicas al ciclo celular.
Farmacocinética	Se distribuye rápida y extensamente en los tejidos. Citarabina atraviesa la barrera hematoencefálica en un grado limitado y aparentemente atraviesa la placenta. Después de la inyección intravenosa rápida, concentraciones plasmáticas de Citarabina parecen disminuir en forma bifásica con una vida media de distribución inicial de alrededor de 10 minutos, seguido por una vida media de eliminación de alrededor de 1 a 3 horas. Citarabina se metaboliza rápidamente, principalmente en el hígado, al metabolito inactivo 1-ß-D-arabinofuranosiluracilo. Alrededor del 70 a 80% de una dosis se excreta por la orina dentro de 24 horas, aproximadamente 90% como el metabolito y 10% como Citarabina sin cambios.

Toxicidad	La principal toxicidad de Citarabina, limitante de la dosis, observada en todas las especies animales es la mielosupresión, que se manifiesta por megaloblastosis, reticulocitopenia, leucopenia y trombocitopenia. Otros órganos diana incluyen hígado, riñón y cerebro. La Citarabina produce daño cromosómico extenso, incluyendo rotura de las cromátidas y se han descrito también transformaciones malignas en células de roedores en cultivo. La Citarabina es embriotóxica y teratogénica y produjo toxicidad peri y postnatal en diversas especies. Aunque no se han comunicado estudios formales de fertilidad, se observaron alteraciones en la cabeza de los espermatozoides tras el tratamiento con Citarabina en ratones.
Reconstitución y/o Dilución	Producto reconstituido en solucion de Cloruro de Sodio 0,9% o Lacato de Ringer : almacenar a Temperatura no mayor de 30ºC, durante màximo 24 horas.
Condiciones de almacenamiento	Temperatura no mayor a 30ºC, protegido de la luz, en su envase y empaque originales.
Manipulación	1. Restringir el acceso a las áreas donde se almacenan los medicamentos antineoplásicos. 2. Colocar avisos preventivos en las áreas donde se almacenan estos medicamentos 3. Mantener el protocolo del procedimiento que se debe seguir en caso de derrames y contaminación de la persona que manipula el medicamento en las áreas de acondicionamiento y almacenamiento, en un lugar visible, actualizándolo permanentemente. 4. Instruir a todo el personal involucrado en el transporte sobre los riesgos potenciales de la inadecuada manipulacion de estas sustancias 5. El transporte lo debe realizar el personal entrenado en el manejo de estos medicamentos. 6. Realizar el lavado de manos antes y después de cada procedimiento. 7. Por ningún motivo manipular, almacenar o tranportar, medicamentos oncológicos sin las siguientes técnicas de protección: - Uso de Guantes. - Uso overol, los puños deben quedar debajo de los guantes.