



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

### 1. NOMBRE APROBADO PARA LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA:

Citarabina 100mg Polvo Liofilizado para Solución Inyectable.

### 2. PRINCIPIOS ACTIVOS:

a. Cada frasco ampolla contiene:

b. Denominación Común Internacional	Cantidad	b. Denominación Común Internacional	Cantidad
Citarabina	100mg		

### 3. FORMA FARMACÉUTICA:

Polvo Liofilizado para solución Inyectable.

Masa liofilizada blanca, excenta de partículas extrañas.

### 4. DATOS CLÍNICOS:

#### • CONDICIONES DE USO

#### 4.1 Indicaciones Terapéuticas Aprobadas:

Indicado entre los esquemas de terapia oncológica, utilizado para la inducción y mantenimiento en pacientes con leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda, crisis blástica de la leucemia mieloide crónica.

La terapia con altas dosis de Citarabina es utilizada en pacientes con: Leucemias no Linfoblásticas agudas resistentes; crisis blástica de leucemia mieloide crónica y leucemias de alto riesgo, tales como leucemias agudas como enfermedad maligna secundaria después de tratamiento de quimioterapia y/o radiación; transformación de preleucemias.

#### 4.2 Posologías Aprobadas:



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

Adultos: 100 a 200 mg/m<sup>2</sup>/día vía subcutánea, como dosis de ataque.

Infusión continua: 2 a 3 mg/kg (100 mg/m<sup>2</sup>) cada 12 horas por siete días.

Mantenimiento: 100 mg/m<sup>2</sup> subcutáneos 2 veces al día por 5 días mensualmente.

Intratecal: 20-30 mg/m<sup>2</sup> (con mínimo de 5 y máximo de 75 mg/m<sup>2</sup>). Diluirla con solución salina, nunca con diluyente.

### a. Modo de uso o Forma y Frecuencia de administración:

Puede ser usado por vía intravenosa, intramuscular, subcutánea, y por inyección intratecal, como también por infusión continua. Para la preparación de una solución para la infusión puede ser usada una solución salina fisiológica (NaCl 0.9%) o una solución de glucosa al 5%.

Inyecciones intramusculares y subcutáneas generalmente son usadas solamente en la terapia de mantenimiento.

Es recomendable que 5mL a 8mL de líquido cerebrospinal sean aspirados y mezclados con la solución a ser inyectada en la jeringa y reinyectados lentamente.

### b. Dosis Máxima Aprobada:

Dosis máximas de 3g/m<sup>3</sup>.

### c. En caso de insuficiencia renal:

Durante la terapia con Citarabina es indicada un riguroso monitoreo de la función renal. Se debe controlar los niveles de ácido úrico en sangre, en el curso del tratamiento con Citarabina.

### d. En caso de insuficiencia hepática:

Como el hígado tiene un rol de primera importancia en el proceso de detoxificación de la Citarabina, debe tenerse cautela y administrar dosis menores en los pacientes con funcionamiento hepático reducido.

### 4.3 Vía de Administración:

Puede ser usado por vía intravenosa, intramuscular, subcutánea, y por inyección intratecal, como también por infusión continua.

### • RESTRICCIONES DE USO

### 4.4 Contraindicaciones:

Esta contraindicado para los pacientes con reconocida hipersensibilidad al fármaco y/o demás componentes de la formulación.

### 4.5 Advertencias:

Los pacientes en tratamiento con Citarabina tienen que ser controlados con frecuentes conteos de plaquetas, leucocitos y exámenes de la médula osea. El tratamiento debe suspenderse cuando la depresión medular se manifiesta con cuenta plaquetaria menor de 50.000 ó leucocitos menor de 1.000 por milímetro cúbico. Los valores pueden continuar bajando aún después de que la



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

administración de Citarabina sea suspendida y después de intervalos de 12 a 24 días libres de administración.

### **a. Precauciones de empleo:**

Cuando se administran altas dosis intravenosas rápidamente los pacientes pueden presentar náuseas y vómitos por algunas horas después de la inyección; este problema se presenta en forma menos severa cuando se administra por infusión. Para administrar intratecal no diluir con soluciones que contengan alcohol bencílico.

### **b. Información importante sobre algunos componentes del producto:**

-----

#### **4.6 Interacción con otros medicamentos:**

En un estudio in vitro se ha encontrado interacción entre Citarabina y Gentamicina con pérdida de efecto hacia las cepas de *K. Pneumoniae*. La Citarabina puede aumentar la concentración del Ácido Úrico hemático y esto requiere de un ajuste de los medicamentos antigota para controlar la hiperuricemia y la gota; en estos casos es de preferirse el uso de Alopurinol para prevenir la hiperuricemia provocada por la Citarabina.

#### **4.7 Otras interacciones:**

No se han descrito

#### **4.8 Interferencias con pruebas de diagnóstico:**

Como con otras drogas citotóxicas la Citarabina puede provocar hiperuricemia secundaria a la rápida lisis de las células neoplásicas. En el curso del tratamiento se tienen que controlar los niveles de Ácido Úrico con sangre como también efectuar controles de las funciones de la médula ósea, hígado y riñón.

#### **4.9 Embarazo:**

No se debe administrar durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

#### **4.10 Lactancia:**

No se administre durante la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase definitivamente la lactancia materna.

#### **4.11 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:**

No se han descrito

#### **4.12 Reacciones Adversas:**

Neurológicas: Neuritis

Hematológicas: Depresión de la médula ósea, anemia, leucopenia, trombocitopenia,



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

disminución de los reticulocitos y megaloblastosis.

Vacuulares: Tromboflebitis y hemorragia.

Hepáticas: Alteraciones transitorias de las transaminasas y dehidrogenasa láctica.

Gastrointestinales: Anorexia, Esofagitis, Náuseas, Vómito, y diarrea.

Renal: Retención urinaria.

Dermatológicas: urticaria, úlcera oral o anal y alopecia.

### 4.13 Sobredosis:

Dosis de 4.5 g/m<sup>2</sup> por infusión intravenosa en el tiempo de una hora y cada 12 horas por 12 dosis, ha provocado un muy fuerte e irreversible aumento de la toxicidad en el Sistema Nervioso Central y la muerte.

Por otra parte, dosis altas únicas de 3 g/m<sup>2</sup> administradas por infusión rápida intravenosa no ha provocado aparentemente ninguna toxicidad.

**Tratamiento:** No hay antídoto específico para los casos de sobredosificación.

#### a. Tratamiento Adultos:

-----

#### b. Tratamiento Niños:

-----

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

### 5.1 Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: Agente citotóxico. Es un antimetabolito que interfiere en el metabolismo del ADN.

Código ATC: L01BC01

Actúa inhibiendo la ADN polimerasis. La Citarabina es activada a nucleótido trifosfato por la deoxicitadinaquinasa e inactivada a Arabinofuranosiluracil (Ara U) por la citidindeaminada y deoxicitilato deaminasa. Parece que el balance entre los niveles de quinasa y deaminasas sea un factor importante en determinar el grado de sensibilidad o de resistencia de la célula a la citarabina.

### 5.2 Propiedades Farmacocinéticas:

Citarabina es metabolizada rápidamente y no es efectiva por vía oral; menos del 20% de la dosis administrada por vía oral es absorbida a nivel gastrointestinal. Después de una infusión rápida intravenosa de Citarabina marcada con Tritio, la baja de los niveles plasmáticos se procesa de manera bifásica. Hay una fase inicial de distribución con promedio de vida de aproximadamente 1,8 horas. Esos valores no cambian cuando el número de infusiones es aumentado. Niveles plasmáticos relativamente constantes pueden ser obtenidos por infusión intravenosa continua; es alcanzada una concentración constante de los niveles plasmáticos



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

después de aproximadamente 1 hora con infusión intravenosa de 1-3 horas. Esos niveles plasmáticos son mantenidos hasta completar la infusión y entonces caen análogamente en la segunda parte de la curva de la masa intravenosa. Después la administración subcutánea o intramuscular de Citarabina marcada con tritio, los niveles más elevados de radiactividad en el plasma fueron encontrados aproximadamente de 20 a 60 minutos después de la inyección, siendo considerablemente más bajos que aquellos después de la administración intravenosa. Citarabina puede atravesar la barrera hematoencefálica, por los niveles de citarabina en el líquido cerebroespinal son bajos cuando son comparados a los niveles plasmáticos después de la infusión única. Después de una infusión continua de por lo menos 2 horas, pueden ser alcanzados en el líquido cerebroespinal niveles de aproximadamente 40% de los correspondientes niveles plasmáticos. Después de la administración intratecal de Citarabina, los niveles de la misma en el líquido cerebroespinal caen con un promedio de vida de aproximadamente 2 horas. Debido a la actividad de maltrato muy baja en el líquido cerebroespinal, la frecuencia de su transformación metabólica para Ara-U es muy baja. Dependiendo de la dosis y del ritmo de administración, Citarabina puede inhibir la respuesta inmunológica humoral; reacciones inmunológicas celulares son influenciadas solamente en lo mínimo. Ni Ara-U ni Ara-CTP muestran in vitro o in vivo influencia sobre la agregación plaquetaria.

### 5.3 Datos Preclínicos sobre seguridad:

No se han descrito

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS:

### 6.1 Lista cualitativa de Excipientes:

Alcohol Bencílico

Agua para Inyección

### 6.2 Incompatibilidades:

No se han descrito

### 6.3 Periodo de Validez Aprobado:

24 meses

### 6.4 Precauciones Especiales de Conservación:

Almacenar a temperaturas inferiores a 30°C. El producto reconstituido en el diluyente, tiene un período de validez comprobado de 24 horas almacenado a 30°C +/- 2°C / 70% +/- 5% HR y bajo refrigeración (2°C - 8°C).

El producto reconstituido en soluciones Cloruro de Sodio al 0.9% y Glucosa al 5% posee un período de validez comprobado de siete días almacenado a 30°C +/- 2°C / 70% +/- 5% HR y bajo refrigeración (2°C - 8°C).

### 6.5 Sistema Envase Cierre:



**Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"**

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

Envase frasco ampolla de vidrio tipo I, incoloro con tapón de goma butílica y sello slip-off de aluminio.

Para el diluyente: envase ampolla de vidrio incoloro.

**a. Medida Dispensadora:**

N/A

**b. Uso correcto de la Medida Dispensadora:**

N/A

**6.6 Presentaciones Aprobadas:**

01 Frasco ampolla de 100mg

**a. Muestras Medicas Aprobadas:**

N/A

**6.7 Conservación:**

Conservar a temperaturas inferiores a 30°C

**6.8 Tipo de Dispensación:**

Con prescripción facultativa.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:**

Oli Med Casa de Representación, C.A. Avenida Principal de las Mercedes con calle Mucuchíes. Edif. Centro Summum. Piso 2, Ofic. 2-D. Zona Postal: 1060.

Telefonos: 0212-9934032. RIF.: J- 30665280-9.

**8. REPRESENTANTE:**

Oli Med Casa de Representación, C.A. Avenida Principal de las Mercedes con calle Mucuchíes. Edif. Centro Summum. Piso 2, Ofic. 2-D. Zona Postal: 1060.

Telefonos: 0212-9934032. RIF.: J- 30665280-9.

**9. FABRICANTE:**

EUROFARMA Laboratorio LTDA, Brasil. Avenida Vereador Jose Diniz, 3465 Campo Bello. Sao Paulo, Brasil. SP-01013-000. Telefonos: +55-11-5090-8767.

**10. FABRICANTE ENVASADOR:**

No posee fabricante envasador.

**11. PROPIETARIO:**

Oli Med Casa de Representación, C.A. Avenida Principal de las Mercedes con calle Mucuchíes. Edif.



**Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"**

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

Centro Summum. Piso 2, Ofic. 2-D. Zona Postal: 1060.  
Telefonos: 0212-9934032. RIF.: J- 30665280-9

**12. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO:**

E.F.G. 34.367

**13. FECHA DE AUTIZACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO:**

25 Agosto 2005

**14. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO:**

Aún no corresponde

**15. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:**

25 Agosto 2005