



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:

Clorhidrato de Epirrubicina 50mg Polvo liofilizado para solución inyectable.

2. PRINCIPIOS ACTIVOS:

a. Cada Frasco ampolla contiene:

b. Denominación Común Internacional	Cantidad	b. Denominación Común Internacional	Cantidad
Clorhidrato de Epirrubicina	50mg		

3. FORMA FARMACÉUTICA:

Polvo liofilizado para solución inyectable.

Polvo cristalino de coloración rojo anaranjado, sensible a la luz solar.

4. DATOS CLÍNICOS:

• CONDICIONES DE USO

4.1 Indicaciones Terapéuticas Aprobadas:

Antimitótico y citotóxico en cáncer de mama con o sin metástasis, ovario, estómago, colon, recto, páncreas, cáncer de pulmón avanzado, sarcoma de tejidos blandos, linfomas, leucemias y mieloma múltiple. Tratamiento de tumores superficiales de vejiga in situ y post disección quirúrgica y profilaxis de recidivas.

4.2 Posologías Aprobadas:

Antimitótico y citotóxico: 75-90mg/m² de superficie corporal por vía intravenosa cada 3 semanas. En pacientes geriátricos: 60-75mg/m² de superficie corporal por vía intravenosa cada 3 semanas.



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

Tumores superficiales de vejiga: 50mg administrados por instilación, una vez a la semana durante 8 semanas.

Como profilaxis de recidivas: 50mg administrados por instilación, una vez a la semana durante 4 semanas y posteriormente una vez al mes durante 11 meses.

Cáncer de pulmón avanzado y cáncer de mama avanzado: 75 a 120 mg/m² de superficie corporal por vía intravenosa cada 3 semanas.

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

Para la reconstitución del contenido del frasco ampolla de 10mg deben ser utilizados 5 ml de agua para inyectable y para el frasco ampolla de 50mg. 25 ml de agua para inyectable. Debe ser administrado únicamente vía intravenosa y la solución reconstituída debe ser introducida a través del tubo de goma del equipo para infusión intravenosa de Cloruro de Sodio durante 3-5 minutos. Esta técnica reduce el mínimo el riesgo de trombosis o extravasamiento perivascular que puede acarrear celulitis grave y necrosis. inyecciones en venas pequeñas o inyecciones repetidas en la misma vena pueden provocar esclerosis venosa.

Agente aislado: La dosis más comúnmente usada en la experiencia clínica han sido 75-90m² de superficie corporal por vía intravenosa cada 3 semanas. La dosis debe ser repetida en un intervalo de 21 días; la dosis total de cada ciclo puede ser dividida en dos días consecutivos. El esquema de dosis debe de cualquier manera tomar en cuenta el cuadro hematológico del paciente. En particular, una dosis más baja es recomendada para pacientes cuya función medular ha sido disminuida por quimioterapia o radioterapia anteriores y en la edad avanzada.

Asociación quimioterapéutica: Cuando el Clorhidrato de Epirrubicina es usada en asociación con otros agentes antitumorales la dosis debe ser reducida. Siendo la vía excretoria mayor el sistema hepatobiliar, la dosis debe ser reducida en pacientes con función hepática disminuida para evitar un aumento de la toxicidad sistémica. Una insuficiencia hepática moderada (Bilirrubina 1,2-3 mg/100ml o retención de la BSP 9-15%, requiere de la reducción de la dosis del orden de 50%, en cuanto a una insuficiencia grave (bilirrubina mayor a 3mg/100ml o retención de la BSP mayor al 15%) una reducción de la dosis de 75% de la dosis.

Asociación Intravesical: En el tratamiento de los carcinomas papilares de células en transición son aconsejables instilaciones semanales de 50mg que deberán ser repetidas durante 8 semanas; en el caso de toxicidad local (cistitis química) será convincente reducir la dosis unitaria para 30mg. En el tratamiento de los carcinomas in situ la dosis podrá ser aumentada para 80mg de acuerdo con la tolerancia individual.

En la profilaxis de recidivas, a la resección transuretral de tumores superficiales son aconsejadas instilaciones semanales de 50mg, que deberán ser repetidas durante 4 semanas, seguidas de instilaciones mensuales de la misma dosis hasta completar 1 año. Para el uso intravesical, la dosis escogida debe ser siempre diluida en 50ml de solución fisiológica o de agua destilada estéril. durante la instilación podrá ser oportuno movilizar, con movimientos de rotación, la pelvis del paciente con la finalidad de proporcionar un contacto amplio posible de la solución con la mucosa vesical.

b. Dosis Máxima Aprobada:

120mg/m² de superficie corporal.



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

c. En caso de insuficiencia renal:

d. En caso de insuficiencia hepática:

Una insuficiencia hepática moderada (Bilirrubina 1,2-3 mg/100ml o retención de la BSP 9-15%, requiere de la reducción de la dosis del orden de 50%, en cuanto a una insuficiencia grave (bilirrubina mayor a 3mg/100ml o retención de la BSP mayor al 15%) una reducción de la dosis de 75% de la dosis.

4.3 Vía de Administración:

Intravenosa.

• RESTRICCIONES DE USO

4.4 Contraindicaciones:

Hipersensibilida a la Epirubicina.

Edad pediátrica.

Lactancia.

Mielosupresión inducida por radioterapia o tratamiento previo con drogas antineoplásicas.

Pacientes con enfermedades cardíacas.

Pacientes que hayan sido tratados con dosis acumuladas máximas de otras antraciclinas.

4.5 Advertencias:

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia, ni durante la lactancia. Debe ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase definitivamente la lactancia materna. En el caso de toxicidad vesical local como la cistitis química, se recomienda la reducción de la dosis hasta 30 mg. La extravasación del fármaco puede producir necrosis, en el sitio de administración. Debe evaluarse el riesgo /beneficio de la administración de este producto, en aquellos pacientes que requieran el uso concomitante de otras drogas citotóxicas y/o radioterapia mediastinal. En caso necesario reducir la dosis en un 30%.

a. Precauciones de empleo:

Antes y durante del tratamiento con Epirubicina debe realizarse periódicamente controles hematológicos y de la función hepática. Debido a la lisis de células neoplásicas la Epirubicina puede provocar hiperuricemia, por lo que se recomienda el control de la misma.

Debe evaluarse la esfera cardiovascular con estudios electrocardiográficos y de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, ya que se han descrito efectos severos sobre el sistema hematopoyético y cardiotoxicidad a dosis acumulativa de 1000 a 1200mg/m² de superficie corporal.

En vista de que el producto se elimina un 30 a 40% por el tracto hapatobiliar, debe ajustarse la dosis en aquellos pacientes con daño hepático.



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

b. Información importante sobre algunos componentes del producto:

4.6 Interacción con otros medicamentos:

El Clorhidrato de epirrubicina no debe ser mezclado con heparina pues puede formarse un precipitado y no se recomienda que sea mezclado directamente con otros medicamentos cuando es administrada asociada.

4.7 Otras interacciones:

No se han descrito.

4.8 Interferencias con pruebas de diagnóstico:

No se han descrito.

4.9 Embarazo:

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

4.10 Lactancia:

No se administre durante la lactancia

4.11 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:

No se ha notificado para este producto.

4.12 Reacciones Adversas:

Cardiotoxicidad.

Gastrointestinales: Náusea, vómito, estomatitis, diarrea, anorexia.

Hematológicas: Leucopenia, Trombocitopenia, anemia, hiperuricemia.

Reacciones de hipersensibilidad: dermatosis.

Alopecia reversible, mucositis, fiebre, escalofrío y urticaria.

4.13 Sobredosis:

Dosis aisladas muy altas de Clorhidrato de epirrubicina pueden ser responsables por degeneración miocárdica aguda dentro de 24 horas y mielosupresión grave dentro de 10-14 días. El tratamiento deberá concentrar los esfuerzos para la asistencia del paciente durante ese período y deberá utilizar medidas tales como transfusión de sangre y medidas para resolver eventuales problemas nutritivos. Insuficiencia cardíaca retardada ha sido observada con las antraciclínicas 6 meses después de la sobredosis. Los pacientes deberán ser observados cuidadosamente y deberán ser tratados con medicación convencional, si aparecen señales de insuficiencia cardíaca.

Tratamiento: El tratamiento deberá concentrar los esfuerzos para la asistencia del paciente durante



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

ese período y deberá utilizar medidas tales como transfusión de sangre y medidas para resolver eventuales problemas nutritivos. Insuficiencia cardíaca retardada ha sido observada con las antraciclínas 6 meses después de la sobredosis. Los pacientes deberán ser observados cuidadosamente y deberán ser tratados con medicación convencional, si aparecen señales de insuficiencia cardíaca.

a. Tratamiento Adultos:

b. Tratamiento Niños:

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

5.1 Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: Antineoplásico. Antraciclínas.

Código ATC: L01DB03

El mecanismo de acción del Clorhidrato de Epirrubicina está relacionado con su capacidad de unirse al ADN. Estudios realizados en cultivos de células evidenciaron su rápida penetración en el citoplasma, con localización en el núcleo de la célula inhibiendo la síntesis de ácidos nucleicos y de la actividad mitótica. Clorhidrato de Epirrubicina se mostró activa en un amplio espectro de tumores experimentales: particularmente con leucemias (L 1210, P 388), sarcomas (SA 180 sólido y ascítico), melanoma (B16), carcinoma mamario, carcinoma pulmonar de lewis, carcinoma del colon, así como tumores humanos transplantados en las ratas(melanoma, carcinoma mamario, pulmonar prostático y ovárico).

5.2 Propiedades Farmacocinéticas:

En pacientes con funciones hepática y renal normales, los niveles plasmáticos después de la administración I.V. de 75-90mg/m², siguen una disminución triexponencial con una primera fase muy rápida y una fase terminal lenta, correspondiendo a una media via aproximadamente de 40 horas. Los niveles plasmáticos del principal metabolito, el derivado 13-OH, son constantemente más bajos y virtualmente paralelos a aquellos del medicamento inalterado. Clorhidrato de Epirrubicina es eliminada principalmente por vía hepatobiliar: los valores elevados del clearance plasmático (0,91l/min) indican que la eliminación lenta se debe a la distribución tisular extensa. Clorhidrato de Epirrubicina no traspasa la barrera hematoencefálica. Por instilación endovesical la absorción sistémica es generalmente despreciable.

5.3 Datos Preclínicos sobre seguridad:

No se han descrito para este producto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS:



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

6.1 Lista cualitativa de Excipientes:

Lactosa

6.2 Incompatibilidades:

No se han descrito.

6.3 Periodo de Validez Aprobado:

24 meses

6.4 Precauciones Especiales de Conservación:

La solución reconstituída es químicamente estable por más de 48 horas entre 2°C y 8°C ó 24 horas a temperatura ambiente.

6.5 Sistema Envase Cierre:

Frasco ampolla tipo I incoloro tapón de goma, sello de aluminio y tapa flip off, en estuche de cartón.

a. Medida Dispensadora:

No aplica

b. Uso correcto de la Medida Dispensadora:

No aplica

6.6 Presentaciones Aprobadas:

Estuche de cartón contentivo de 1 frasco ampolla.

a. Muestras Medicas Aprobadas:

No aplica

6.7 Conservación:

El medicamento debe ser mantenido a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C) y protegido de la luz .

6.8 Tipo de Dispensación:

Con prescripción facultativa.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:

Oli Med Casa de Representación C.A. Av. principal las Mercedes, con calle Mucuchíes, edificio Centro SUMMUM, piso 2, Oficina 2-D. Teléfonos: 02129936412/3042/7808. RIF. J-30665280-9.



**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

8. REPRESENTANTE:

Oli Med Casa de Representación C.A. Av. principal las Mercedes, con calle Mucuchíes, edificio Centro SUMMUM, piso 2, Oficina 2-D. Teléfonos: 02129936412/3042/7808. RIF. J-30665280-9.

9. FABRICANTE:

Eurofarma Laboratorios LTDA, Brasil.

10. FABRICANTE ENVASADOR:

No posee fabricante envasador.

11. PROPIETARIO:

Oli Med Casa de Representación C.A. Av. principal las Mercedes, con calle Mucuchíes, edificio Centro SUMMUM, piso 2, Oficina 2-D. Teléfonos: 02129936412/3042/7808. RIF. J-30665280-9.

12. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO:

E.F.G.: 34.452

13. FECHA DE AUTIZACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO:

05 de Septiembre de 2005

14. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO:

Aún no corresponde.

15. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:

05 de Septiembre de 2005