



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° - 10748

BUENOS AIRES, 10 DIC. 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012855-15-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada RECAZ / CAPECITABINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CAPECITABINA 500 mg, aprobada por Certificado N° 57.367.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº 10748

Que a fojas 87 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92, 1886/14 y 1368/15.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada RECAZ / CAPECITABINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CAPECITABINA 500 mg, aprobada por Certificado Nº 57.367 y Disposición Nº 2193/14, propiedad de la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., cuyos textos constan de fojas 2 a 13, 19 a 30 y 36 a 47, para los prospectos, de fojas 14 a 16, 31 a 33 y 48 a 50, para la información para el paciente y de fojas 17 a 18, 34 a 35 y 51 a 52, para los rótulos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2193/14 los rótulos autorizados por las fojas 17 a 18, los prospectos autorizados por las fojas 2 a 13 y la información para el

15 w



DISPOSICIÓN N° 10748

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

paciente autorizada por las fojas 14 a 16, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 57.367 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-012855-15-0

DISPOSICIÓN N° 10748

Jfs

DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1368/2015
A.N.M.A.T.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**1.074.8** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 57.367 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: RECAZ / CAPECITABINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CAPECITABINA 500 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2193/14.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-002361-13-8.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 2193/14.	Prospectos de fs. 2 a 13, 19 a 30 y 36 a 47, corresponde desglosar de fs. 2 a 13. Información para el paciente de fs. 14 a 16, 31 a 33 y 48 a 50, corresponde desglosar de fs. 14 a 16. Rótulos de fs. 17 a 18, 34 a 35 y 51 a 52, corresponde desglosar de fs. 17 a 18.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 57.367 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **10 DIC, 2015** del mes de.....

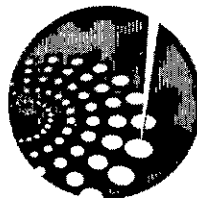
Expediente N° 1-0047-0000-012855-15-0

DISPOSICIÓN N°

10748

Jfs

DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1368/2015
A.N.M.A.T.



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



10748

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

RECAZ
CAPECITABINA 500 mg
Comprimidos recubiertos
Código ATC: L01BC06

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de 500 mg. contiene:

Capecitabina	500.00 mg
Lactosa monohidrato	80mg
Celulosa microcristalina	41 mg
Croscarmelosa sódica	30 mg
Estearato de magnesio	4.5 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	10.5 mg
<u>Cubierta:</u>	
Hidroxipropilmetilcelulosa	13.7 mg
Talco	4.7 mg
Dioxido de titanio	9.0 mg
Polietilenglicol 6000	2.4 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico.

Clasificación ATC: L01BC06

INDICACIONES

Cáncer Colorectal

Capecitabina está indicado como monoterapia en el tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer colorectal estadio Dukes C (estadio III), luego de la resección quirúrgica completa del tumor primario.

Capecitabina está indicado como monoterapia en el tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer colorectal metastásico.

Cáncer de mama

Capecitabina está indicado combinada con Docetaxel, en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico luego del fracaso de quimioterapia previa con antraciclinas.

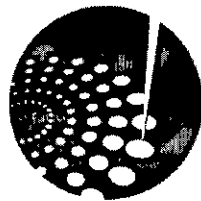
Capecitabina está indicado como monoterapia, en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico después del fracaso de la terapia con taxanos y con un esquema quimioterápico que haya incluido antraciclinas o para aquellos pacientes en los que esta droga no esté indicada.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Capecitabina es un carbamato de fluoropirimidina no citotóxica que, administrada por vía oral, es convertida enzimáticamente al principio activo 5-fluorouracilo (5-FU). La carboxil-esterasa hepática hidroliza gran parte del compuesto a 5'-deoxi-5'-fluorocitidina (5'-DFCR) y la citidina deamidasa, una enzima presente en la mayoría de los tejidos, incluyendo los tumores, convierte posteriormente la 5'-DFCR en 5'-deoxi-5'-fluorouridina (5'-DFUR). Luego, la enzima timidino fosforilasa, hidroliza la 5'-DFUR a la sustancia activa 5-FU. Numerosos tejidos del organismo contienen timidino fosforilasa y ciertos carcinomas humanos contienen esta enzima en concentraciones mayores que en los tejidos circundantes.

Las células, tanto normales como tumorales, metabolizan el 5-FU a 5-fluoro-2-deoxiuridina monofosfato (FdUMP) y 5-fluorouridina trifosfato (FUTP). Estos metabolitos causan lesión celular mediante dos mecanismos diferentes: 1) FdUMP y el cofactor folato (N5-10-

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



10748

metiltetrahidrofolato) se unen a la enzima timidilato sintetasa (TS) para formar un complejo ternario ligado en forma covalente. Esta unión inhibe la formación del timidilato a partir de 2'-deoxiuridilato. El timidilato es el precursor necesario de la timidina trifosfato, la cual es esencial para la síntesis del ADN, de modo que una deficiencia de este compuesto puede inhibir la división celular. 2) Las enzimas nucleares de transcripción pueden incorporar erróneamente FUTP en lugar de uridina trifosfato (UTP) durante la síntesis del ARN. Este error metabólico puede interferir con el proceso de síntesis del ARN y de las proteínas.

FARMACOCINÉTICA:

La farmacocinética de la Capecitabina y sus metabolitos ha sido evaluada en pacientes tratados con dosis de 500 ó 3500 mg/m²/día. En este rango posológico, la farmacocinética de la Capecitabina y del metabolito 5'-DFCR fueron proporcionales a la dosis y no variaron en el tiempo. Sin embargo, el aumento en el área bajo la curva de 5'-DFUR y 5-FU fue mayor que el proporcional al aumento de la dosis, y el área bajo la curva de 5-FU resultó 34% superior el día 14 que el día 1. La vida media de eliminación de la Capecitabina y del 5-FU fue de aproximadamente 45 minutos. La variabilidad interpaciente en los valores de la concentración máxima y el área bajo la curva de 5-FU fue superior al 85%.

Capecitabina alcanza niveles sanguíneos máximos en aproximadamente 1,5 horas, produciéndose el nivel pico de 5-FU un poco después (a las 2 horas). Los alimentos reducen tanto la frecuencia como el grado de absorción de Capecitabina, registrándose una reducción de la concentración máxima y del área bajo la curva del 60% y 35%, respectivamente.

Los alimentos redujeron los valores de la concentración máxima y del área bajo la curva de 5-FU en un 43% y 21%, respectivamente. Los alimentos también redujeron en 1,5 horas el tiempo en el cual se alcanzó la concentración máxima.

La unión de Capecitabina y sus metabolitos, a las proteínas plasmáticas, es menor del 60% y no depende de la concentración. Capecitabina se une principalmente a la albúmina humana en aproximadamente un 35%.

Capecitabina es metabolizado extensamente por vía enzimática a 5-FU. El 5-FU se cataboliza por la enzima dihidropirimidín dehidrogenasa (DPD) a dihidro-5-fluorouracilo (FUH2) el cual es mucho menos tóxico. La dihidropirimidinasa rompe el anillo de pirimidina y produce el ácido 5-fluoro-ureidopropiónico (FUPA). Finalmente, la β -ureido-propionasa transforma el FUPA a α -fluoro- β -alanina (FBAL) la cual es eliminada por la orina. La actividad de la dihidropirimidín dehidrogenasa (DPD) es el paso limitante. La deficiencia en DPD puede conducir a un aumento de la toxicidad de la Capecitabina.

Esta sustancia y sus metabolitos se excretan básicamente por orina: el 95,5% de la dosis administrada de capecitabina es detectada en la orina. La excreción fecal es mínima (2,6%).

El principal metabolito excretado en la orina es el FBAL (α -fluoro- β -alanina) que representa el 57% de la dosis administrada. Alrededor del 3% de la dosis administrada se excreta inalterada en la orina.

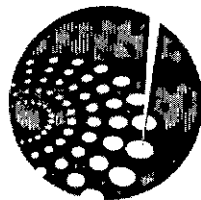
Gerontes: No se han realizado estudios formales para examinar el efecto de la edad sobre la farmacocinética de Capecitabina y sus metabolitos.

Insuficiencia hepática: La Capecitabina ha sido evaluada en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada debida a metástasis hepáticas definida por un puntaje 2 combinado que incluye bilirrubina, AST/ALT y fosfatasa alcalina luego de una dosis única de 1255 mg/m² de Capecitabina. Tanto el área bajo la curva como la concentración máxima de Capecitabina aumentaron un 60% en pacientes con insuficiencia hepática en comparación con pacientes con función hepática normal. El área bajo la curva y la concentración máxima de 5-FU no se vieron afectadas.

Capecitabina debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada debida a metástasis hepáticas. Se desconoce el efecto de una insuficiencia hepática severa sobre la acción terapéutica de la Capecitabina.

Insuficiencia renal: No se han realizado estudios farmacocinéticos formales en pacientes con insuficiencia renal.

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



10748

POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN

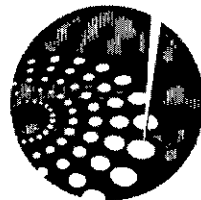
La dosis recomendada de Capecitabina es de 1250 mg/m^2 , administrada por vía oral, dos veces al día (mañana y noche; equivalente a una dosis diaria de 2500 mg/m^2) durante 14 días, seguidos de 7 días de descanso sin tratamiento. Los comprimidos recubiertos deben ser ingeridos sin masticar, con abundante agua, dentro de los 30 minutos de finalizada las comidas. En caso de terapia asociada con Docetaxel, la dosis recomendada es de 1250 mg/m^2 de Capecitabina dos veces al día durante 2 semanas, seguida de una semana de descanso, combinada con 1 hora de perfusión intravenosa de 75 mg/m^2 de Docetaxel cada 3 semanas. Docetaxel debe indicarse con la premedicación indicada en su instructivo.

En la **Tabla I** se indica la dosis diaria de Capecitabina a ser administrada, según la superficie corporal y el número de comprimidos administrados en cada dosis.

TABLA I			
Cálculo de la dosis de Capecitabina según el área corporal. Dosis estándar inicial			
Nivel de dosis 1.250 mg/m^2 (dos veces al día)		Número de comprimidos administrados por las mañanas.	Número de comprimidos administrados por la noche.
Área corporal (m^2)	Dosis por administración (mg)	500 mg	500 mg
$\leq 1,26$	1500	3	3
1,27 – 1,38	1650	3	3
1,39 – 1,52	1800	3	3
1,53 – 1,66	2000	4	4
1,67 – 1,78	2150	4	4
1,79 – 1,92	2300	4	4
1,93 – 2,06	2500	5	5
2,07 – 2,18	2650	5	5
$\geq 2,19$	2800	5	5

Los pacientes deben ser controlados cuidadosamente respecto a la toxicidad. La toxicidad causada por la Capecitabina puede ser manejada mediante tratamiento sintomático o bien mediante interrupción o ajuste de la dosificación. Cuando se ha reducido la dosis, la misma no debe ser incrementada posteriormente (**Tabla II**).

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



10748

TABLA II		
Pauta de reducción de dosis para la monoterapia con Capecitabina		
Grados de toxicidad N.C.I.C.*	Durante un ciclo de terapia.	Ajuste de posología del próximo ciclo con % de dosis previa
Grado 1		
	Mantener el nivel de dosis	Mantener el nivel de dosis
Grado 2		
1ª aparición	Interrumpir hasta que remita a grado 0-1	100 %
2ª aparición	Interrumpir hasta que remita a grado 0-1	75 %
3ª aparición	Interrumpir hasta que remita a grado 0-1	50 %
4ª aparición	Discontinuar el tratamiento indefinidamente.	
Grado 3		
1ª aparición	Interrumpir hasta que remita a grado 0-1	75 %
2ª aparición	Interrumpir hasta que remita a grado 0-1	50 %
3ª aparición	Discontinuar el tratamiento indefinidamente.	
Grado 4		
1ª aparición	Discontinuar indefinidamente o interrumpir hasta que remita a grado 0-1 si el médico considera que es más beneficioso para el paciente continuar.	50 %

*Se usaron los Criterios Comunes de Toxicidad del National Cancer Institute de Canadá (NCIC), excepto para el síndrome mano-pie.

Las modificaciones de la posología de Capecitabina se basarán en el esquema indicado con anterioridad, salvo especificación contraria. Si el médico considera que un efecto tóxico carece de gravedad o no pone en peligro la vida (por ejemplo: alopecia, alteraciones del gusto, lesiones ungueales), podrá continuar con la misma dosis, sin reducción o interrupción de dicho tratamiento. Si al empezar un ciclo de tratamiento se considera necesario aplazar la administración de Docetaxel o Capecitabina, se retrasará el tratamiento con ambos medicamentos y se restablecerá únicamente en caso de que se cumplan las condiciones para administrarlos nuevamente. También se podrá restablecer la administración en caso de tener que suprimir el tratamiento con Docetaxel, pero cuando se cumplan las condiciones para reanudar la terapia con Capecitabina en monoterapia.

A continuación se incluyen las modificaciones de dosis recomendadas por toxicidad cuando Capecitabina y Docetaxel se emplean en combinación (Tabla III):

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

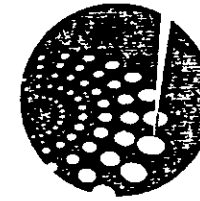
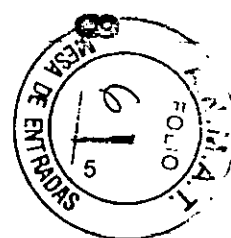


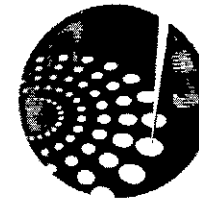
Tabla III Ajuste posológico de la bioterapia con Capecitabina y Docetaxel

Toxicidad Grado NCIC*	Grado 2	Grado 3	Grado 4
1° aparición	<p>Durante los 14 día de tratamiento con Capecitabina: Suspensión de capecitabina hasta el descenso al grado 0-1. El tratamiento puede reanudarse durante el ciclo con la misma dosis de Capecitabina. Las dosis de Capecitabina perdidas durante un ciclo no se recuperan. Profilaxis de los efectos secundarios siempre que sea posible. Si persiste cuando debería iniciarse el siguiente ciclo: demorar el tratamiento hasta que el efecto secundario descienda al grado 0-1, y después proseguir con el 100 % de la dosis original de Capecitabina y Docetaxel. Profilaxis de los efectos secundarios siempre que sea posible.</p>	<p>Durante los 14 días de tratamiento con Capecitabina; suspensión de Capecitabina hasta el descenso al grado 0-1. El tratamiento puede reanudarse durante el ciclo con el 75% de la dosis original de Capecitabina. Las dosis de Capecitabina perdidas durante un ciclo no se recuperan. Profilaxis de los efectos secundarios siempre que sea posible.</p> <p>Si persiste cuando debería iniciarse el siguiente ciclo: demorar el tratamiento hasta que el efecto secundario descienda al grado 0-1, y después proseguir con el 100% de la dosis original.</p> <p>En todos los casos, los ciclos siguientes deben continuar con el 75% de la dosis original de Capecitabina y 55 mg/m² de Docetaxel. Profilaxis de los efectos secundarios siempre que sea posible.</p>	<p>Suspensión del tratamiento a menos que el médico responsable considere mejor para el paciente seguir con Capecitabina al 50% de la dosis original.</p>

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

1074

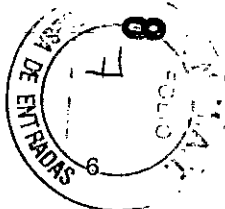


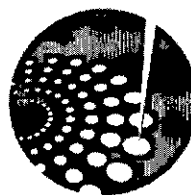


2° aparición	<p>Durante los 14 días de tratamiento con Capecitabina; suspensión de Capecitabina hasta el descenso al grado 0-1. El tratamiento puede reanudarse durante el ciclo con el 75 % de la dosis original de Capecitabina. Las dosis de Capecitabina perdidas durante un ciclo no se recuperan. Profilaxis de los efectos secundarios siempre que sea posible.</p> <p>Si persiste cuando debería iniciarse el siguiente ciclo: demora del tratamiento hasta que el efectos secundario descienda al grado 0-1.</p> <p>En todos los casos, los ciclos siguientes deben continuarse con el 75 % de la dosis original de Capecitabina y 55 mg/m² de Docetaxel.</p> <p>Profilaxis de los efectos secundarios siempre que sea posible.</p>	<p>Durante los 14 días de tratamiento con Capecitabina suspensión de Capecitabina hasta el descenso al grado 0-1. El tratamiento puede reanudarse durante el ciclo con el 50% de la dosis original de Capecitabina. Las dosis de Capecitabina perdidas durante el ciclo no se recuperan. Profilaxis de los efectos secundarios siempre que sea posible.</p> <p>Si persiste cuando debería iniciarse el siguiente ciclo: demorar el tratamiento hasta que el efecto secundario descienda al grado 0-1.</p> <p>En todos los casos, los ciclos siguientes deben continuar con el 50% de la dosis original de Capecitabina y sin Docetaxel. Profilaxis de los efectos secundarios siempre que sea posible.</p>	Suspensión del tratamiento.
3° aparición	<p>Durante los 14 días de tratamiento con Capecitabina, suspensión de Capecitabinahasta el descenso al grado 0-1. El tratamiento puede reanudarse durante el ciclo con el 50% de la dosis original de Capecitabina. Las dosis de Capecitabina perdidas durante un ciclo no se recuperan. Profilaxis de los efectos secundarios siempre que sea posible.</p> <p>Si persiste cuando debería iniciarse el siguiente ciclo: demora del tratamiento hasta que el efecto secundario descienda al grado 0-1.</p> <p>En todos los casos, los ciclos siguientes deben continuarse con el 50% de la dosis original de Capecitabina y sin Docetaxel. Profilaxis de los efectos secundarios siempre que sea posible.</p>	Suspensión del tratamiento.	
4° aparición	Suspensión del tratamiento.		

*Se usaron los Criterios Comunes de Toxicidad del National Cancer Institute de Canadá (NCIC), excepto para el síndrome mano-pie

10748





10748

**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Ajuste de Posología en Poblaciones Especiales

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia leve a moderada debida a metástasis hepáticas no es necesario ajustar la dosis. Sin embargo, los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados.

No hay datos suficientes en pacientes con insuficiencia hepática severa para poder recomendar un ajuste de dosis.

Insuficiencia renal

Capecitabina está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina basal por debajo de 30 ml/min.). La incidencia de las reacciones adversas grado 3 ó 4 en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina basal de 30-50 ml/min.) está aumentada con respecto a la población general y se recomienda una reducción del 75 % de la dosis inicial. En pacientes con insuficiencia renal leve basal (aclaramiento de creatinina basal de 51-80 ml/min.) no es necesario un ajuste de la dosis inicial. Se recomienda realizar un cuidadoso monitoreo e interrumpir rápidamente el tratamiento si el paciente desarrolla una reacción adversa grado 2, 3 ó 4.

Ancianos

Los ancianos pueden ser fármaco-dinámicamente más sensibles a los efectos del 5-FU, razón por la cual los médicos deben extremar las precauciones al controlar los efectos de Capecitabina en los ancianos, ya que los datos disponibles son insuficientes como para efectuar recomendaciones posológicas.

CONTRAINDICACIONES

Capecitabina está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones graves e inesperadas al tratamiento con fluoropirimidinas. Hipersensibilidad a Capecitabina, 5-fluorouracilo o a cualquiera de los excipientes. Embarazo, lactancia, pacientes con probada deficiencia de dihidropirimidín dehidrogenasa (DPD), leucopenia, neutropenia o trombocitopenia graves, insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina por debajo de 30 ml/min.), tratamiento con sorivudina o sus análogos químicamente relacionados, tal como la brivudina.

Las contraindicaciones de Docetaxel se aplican asimismo a la asociación de Capecitabina más Docetaxel.

ADVERTENCIAS

Trastornos de la coagulación

En pacientes que reciben anticoagulantes derivados cumarínicos concomitantemente con Capecitabina se debe evaluar la respuesta de anticoagulación (RIN o tiempo de protrombina) frecuentemente con el objeto de ajustar la dosis. Se ha demostrado una alteración de los parámetros de la coagulación con el uso concomitante de Capecitabina y derivados cumarínicos como la warfarina.

Estos eventos pueden ocurrir varios días o meses luego del inicio del tratamiento con Capecitabina y en algunos hasta 1 mes luego de suspendido dicho tratamiento.

Estas alteraciones pueden ocurrir en pacientes con o sin metástasis hepáticas.

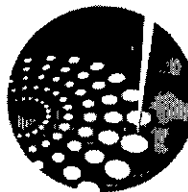
Diarrea

La Capecitabina puede inducir la aparición de diarrea. Se deben monitorear cuidadosamente a los pacientes con diarrea severa, administrar líquidos y reponer electrolitos si presentan deshidratación. Se pueden emplear los tratamientos antidiarreicos estándar (por ejemplo loperamida). Se considera diarrea grado 2 al aumento de 4 a 6 deposiciones/día o deposiciones nocturnas, diarrea de grado 3 como un aumento de 7 a 9 deposiciones/día o incontinencia y malabsorción, diarrea de grado 4 como un aumento de > 10 deposiciones/día o melena, o la necesidad de soporte parenteral. Si aparece diarrea de grado 2, 3 ó 4, se deberá interrumpir inmediatamente la administración de Capecitabina hasta que la diarrea desaparezca o disminuya en intensidad a grado 1. Después de diarrea de grado 3 ó 4, las dosis posteriores de Capecitabina deben disminuirse o suspender definitivamente el tratamiento (grado 4).

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 81111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



10748



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

PRECAUCIONES

Generales

Los pacientes en tratamiento con Capecitabina deben ser monitoreados por un médico especialista en terapia oncológica.

La mayoría de las reacciones adversas son reversibles y no requieren discontinuación permanente de la terapia, aunque puede ser necesario suspender o reducir las dosis (Véase **POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Síndrome mano-pie

El síndrome mano-pie (también conocido como reacción cutánea mano-pie, eritrodisestesia palmo-plantar o eritema acral inducido por quimioterapia) de grado 1 se caracteriza por entumecimiento, disestesia/parestesia, hormigueo, tumefacción dolorosa o indolora, eritema de las manos y/o pies y/o incomodidad que no altera las actividades normales del paciente. El síndrome mano-pie de grado 2 se define como un eritema doloroso y tumefacción de manos y/o pies produciendo una incomodidad que afecta a las actividades de la vida diaria del paciente. El síndrome mano-pie de grado 3 se define como una descamación húmeda, ulceración, aparición de vesículas y dolor intenso de manos y/o pies y/o fuerte malestar que causa en el paciente incapacidad para trabajar o realizar las actividades de la vida diaria. Si se presenta síndrome mano-pie de grado 2 ó 3, se debe interrumpir la administración de Capecitabina hasta que desaparezca el efecto o disminuya en intensidad a grado 1. Después del síndrome mano-pie de grado 3, las dosis posteriores de Capecitabina deben disminuirse.

Cardiotoxicidad

Se ha asociado la cardiotoxicidad con la terapia con fluoropirimidinas, la cual incluye infarto de miocardio, angina, arritmias, shock cardiogénico, muerte súbita y cambios en el electrocardiograma. Estas reacciones adversas fueron más comunes en pacientes con un historial previo de enfermedad arterial coronaria. Se han descrito arritmias cardíacas, angina de pecho, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y cardiomiopatía en pacientes que han recibido Capecitabina. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca importante, arritmias y angina de pecho.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, leve o moderada, debida a metástasis hepática, se debe monitorear cuidadosamente el uso de Capecitabina. Se desconoce el efecto de una disfunción hepática severa sobre la disposición de la Capecitabina.

Insuficiencia renal

La incidencia de reacciones adversas de grado 3 ó 4 está aumentada en pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina 30-50 ml/min.) con respecto a la población normal (Véanse **POSOLOGÍA - FORMAS DE ADMINISTRACIÓN, y CONTRAINDICACIONES**).

Hiperbilirrubinemia

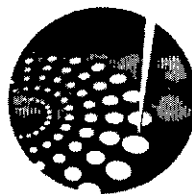
Si se produce una hiperbilirrubinemia de grado 2-4 debe interrumpirse inmediatamente la administración de capecitabina hasta que la hiperbilirrubinemia resuelva o disminuya en intensidad al grado 1. El NCIC define la hiperbilirrubinemia grado 2 como 1,5 x normal, la de grado 3 como 1,5-3 x normal y la de grado 4 como > 3 x normal.

Hematología

En pacientes con cáncer de mama o de colon metastásico, tratados con una dosis diaria de 1250 mg/m² de Capecitabina durante 2 semanas, seguidos de 1 semana de descanso, el 4%, el 2% y el 3% de los pacientes experimentaron neutropenia, trombocitopenia y disminución de la hemoglobina grado 3-4, respectivamente.

Deficiencia de Dihidropirimidín Dehidrogenasa

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



10748

**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Se ha observado toxicidad severa, rara e inesperada (estomatitis, diarrea, neutropenia y neurotoxicidad) asociada al 5-fluorouracilo atribuida a la deficiencia de actividad de la dihidropirimidín dehidrogenasa. No puede excluirse la relación entre toxicidad severa potencialmente fatal del 5-fluorouracilo y déficit de los niveles de esta enzima.

Interacción con Otros Medicamentos

Anticoagulantes derivados de la cumarina: Se ha observado alteración de los parámetros de coagulación y/o sangrado en pacientes tratados con Capecitabina concomitantemente con anticoagulantes derivados de la cumarina, tales como warfarina o fenprocumon. Estas reacciones se producen algunos días y hasta varios meses tras iniciar la terapia con Capecitabina y, en algunos casos, dentro del primer mes tras finalizar el tratamiento con Capecitabina.

Aquellos pacientes que tomen anticoagulantes derivados de la cumarina concomitantemente con Capecitabina deben monitorizarse de forma regular para detectar alteraciones en sus parámetros de coagulación (TP O RIN) y ajustar la dosis del anticoagulante convenientemente.

Sorivudina y análogos: Se ha descrito una interacción medicamento-medicamento clínicamente significativa entre la sorivudina y el 5-FU originada por la inhibición de la dihidropirimidín dehidrogenasa por la sorivudina. Esta interacción, que provoca un aumento de la toxicidad de la fluoropirimidina, es potencialmente fatal. Por lo tanto, Capecitabina no debe administrarse con sorivudina o sus análogos químicamente relacionados, tal como la brivudina (Véase **CONTRAINDICACIONES**).

Antiácidos: Se estudió el efecto de un antiácido que contiene hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio sobre la farmacocinética de Capecitabina. Se observó un pequeño aumento de las concentraciones plasmáticas de Capecitabina y de un metabolito (5'-DFCR); no hubo ningún efecto sobre los 3 principales metabolitos (5'-DFUR, 5-FU y FBAL).

Alopurinol: Se han registrado interacciones del 5-FU con alopurinol que pueden disminuir la eficacia de 5-FU. Se debe evitar el uso concomitante de alopurinol con Capecitabina.

Fenitoína: Se ha observado un incremento en las concentraciones plasmáticas de fenitoína que, en casos aislados, ha conllevado síntomas de intoxicación por fenitoína durante el uso concomitante de Capecitabina con esta droga. Se debe monitorear regularmente a aquellos pacientes que toman fenitoína concomitantemente para detectar aumento de su concentración plasmática.

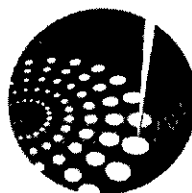
Leucovorina: El uso concurrente de leucovorina con Capecitabina puede aumentar los efectos tóxicos y terapéuticos del 5-FU como resultado de un aumento de su concentración. Se han comunicado muertes por enterocolitis, diarrea y deshidratación severas en ancianos tratados semanalmente con leucovorina y fluorouracilo.

Interferón alfa: Cuando se combinó con interferón alfa-2a (3 MUI/m² por día), la DMT de Capecitabina fue de 2.000 mg/m² por día, mientras que fue de 3.000 mg/m² por día cuando se empleó Capecitabina sola.

Radioterapia: La dosis máxima tolerada (MTD) de Capecitabina en monoterapia usando el régimen intermitente es de 3.000 mg/m² mientras que, cuando se combina con radioterapia para el cáncer rectal, la MTD es de 2.000 mg/m² por día, independientemente de que se siga un esquema continuo de tratamiento o que se administre diariamente de lunes a viernes durante un ciclo de radioterapia de 6 semanas.

Interacción con citocromo P-450: Además de la warfarina, no hay estudios formales sobre interacciones potenciales con las isoenzimas 1A2, 2C9 y 3A4. Se debe tener precaución cuando la Capecitabina es administrada con estos sustratos. En todos los ensayos clínicos, se les dio instrucción a los pacientes para tomar Capecitabina dentro de los 30 minutos después de una comida. Como los datos actuales de seguridad y eficacia se basan en la administración con alimentos, se recomienda administrar con alimentos. La administración con los mismos disminuye el índice de absorción de Capecitabina (Véase **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS**).

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



10748

**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la Capecitabina.

Ensayos *in vitro* demostraron que la capecitabina no resultó mutagénica en bacterias ni en células de mamíferos. La Capecitabina fue clastogénica *in vitro* en linfocitos de sangre periférica humana pero no *in vivo*, en médula ósea de roedores (test del micronúcleo). El 5-FU provocó mutaciones en bacterias y levaduras. También provocó aberraciones cromosómicas en el test del micronúcleo en roedores *in vivo*.

En estudios de fertilidad y reproducción en animales, dosis orales de 760 mg/kg/día de Capecitabina alteraron el estro y causaron consecuentemente una disminución de la fertilidad.

En las hembras que quedaron preñadas, los fetos no sobrevivieron a esta dosis. Las alteraciones del estro fueron reversibles. En los machos, esta dosis provocó degeneración testicular, incluyendo una reducción en el número de espermatoцитos y espermátides.

Embarazo

Capecitabina no ha sido estudiado en mujeres embarazadas, sin embargo, en base a estudios realizados en animales cabe admitir que puede causar daño fetal si se administra a mujeres embarazadas. Capecitabina está contraindicada durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben ser informadas acerca del riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si Capecitabina se elimina en la leche materna. En ratones lactantes, se han detectado cantidades considerables de capecitabina y sus metabolitos en la leche. Se debe interrumpir la lactancia mientras se reciba tratamiento con Capecitabina.

Empleo en Pediatría

No ha sido establecida la seguridad y efectividad de Capecitabina en menores de 18 años.

Empleo en Geriatría

No se han efectuado estudios específicos para evaluar el efecto de la edad sobre la farmacocinética de la capecitabina y sus metabolitos. Los pacientes mayores de 80 años pueden experimentar una mayor incidencia de reacciones adversas gastrointestinales de grado 3 ó 4 y pueden ser farmacodinámicamente más sensibles a los efectos tóxicos del 5-FU. El médico deberá controlar cuidadosamente los efectos adversos de la Capecitabina en los ancianos.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas producidas en $\geq 5\%$ de los pacientes, relacionadas a la administración de Capecitabina:

Gastrointestinales: Diarrea, náuseas, vómitos, estomatitis, dolor abdominal, constipación, dispepsia.

Dermatológicos: Síndrome mano-pie, dermatitis, alteraciones ungueales.

Generales: Fatiga, pirexia, dolor en las extremidades.

Neurológicos: Parestesia, cefalea, vértigo, insomnio.

Metabólicas: Anorexia, deshidratación.

Oculares: Irritación ocular.

Musculo-esqueléticas: Mialgias.

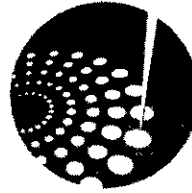
Cardíacas: Edema.

Hematológicas: Neutropenia, trombocitopenia, anemia, linfopenia.

Hepatobiliares: Hiperbilirrubinemia.

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

10748



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

A continuación se informan las reacciones adversas observadas en < 5% de los pacientes tratados con Capecitabina.

Gastrointestinales: Obstrucción intestinal, sangrado rectal, hemorragia gastrointestinal, esofagitis, gastritis, colitis, duodenitis, hematemesis, enterocolitis necrotizante.

Dermatológicas: Aumento de la sudoración, fotosensibilidad, síndrome de "radiation recall".

Generales: Dolor torácico.

Neurológicos: Ataxia, encefalopatía, nivel reducido de conciencia, pérdida de conciencia.

Metabólicas: Caquexia, hipertrigliceridemia.

Respiratorias: Disnea, epistaxis, broncoespasmo, distress respiratorio.

Infecciones: Candidiasis oral, infección del tracto respiratorio superior, infección de vías urinarias, bronquitis, neumonía, sepsis, bronconeumonía, gastroenteritis, candidiasis gastrointestinal, laringitis, candidiasis esofágica.

Músculo-esqueléticas: Dolor óseo, entumecimiento articular.

Cardíacas: Angina de pecho, miocardiopatía.

Vasculares: Hipotensión, hipertensión, flebitis y tromboflebitis, trombosis venosa profunda, linfedema, embolia pulmonar, accidente cerebro-vascular.

Hematológicas: Trastornos de la coagulación, púrpura trombocitopénica idiopática, pancitopenia.

Psiquiátricos: Confusión.

Renales y urinarias: Insuficiencia renal.

Hepatobiliares: Fibrosis hepática, hepatitis colestásica, hepatitis.

Inmunológicas: Hipersensibilidad a la Capecitabina.

SOBREDOSIFICACIÓN

Las manifestaciones de sobredosis agudas incluyen náuseas, vómitos, diarrea, melodepresión, irritación y sangrado gastrointestinal. El tratamiento médico deberá incluir las medidas de apoyo habituales destinadas a corregir las manifestaciones clínicas. Aunque no se dispone de experiencias clínicas, la diálisis podría ser útil para reducir las concentraciones circulantes de 5'-DFUR.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

-Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

-Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

-Hospital Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO: Conservar en lugar seco, preferentemente a temperatura inferior a 30°C.

PRESENTACIÓN

RECAZ Comprimidos recubiertos 500 mg: envases con 10,30, 60, 120* y 180* comprimidos recubiertos.

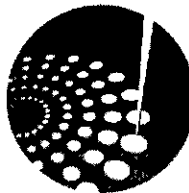
(*) Uso exclusivo hospitalario.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO
PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

Director Técnico: Jorge Moglia – Farmacéutico

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

10748



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

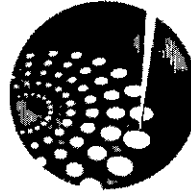
Elaborado: Ernesto de las Carreras 2469 esquina Uruguay N° 3688- Beccar, Pdo. San isidro. Provincia de Buenos Aires

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 57.367
Fecha de última revisión:

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Tabaré 1641 – C.A.B.A.

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

10748



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

INFORMACION PARA EL PACIENTE

RECAZ CAPECITABINA 500 mg Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para Ud.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda consulte con su médico.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

"Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

COMPOSICION:

Capecitabina	500.00 mg
Lactosa monohidrato	80mg
Celulosa microcristalina	41 mg
Croscarmelosa sódica	30 mg
Estearato de magnesio	4.5 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	10.5 mg
Cubierta:	
Hidroxipropilmetilcelulosa	13.7 mg
Talco	4.7 mg
Dioxido de titanio	9.0 mg
Polietilenglicol 6000	2.4 mg

QUE ES RECAZ Y PARA QUE SE UTILIZA:

Capecitabina inyectable es un agente Antineoplásico. Capecitabina está indicado para el tratamiento adyuvante después de la cirugía en pacientes con cáncer de colon estadio III.

Capecitabina está indicado para el tratamiento del cáncer colorectal metastásico.

Capecitabina, en combinación con Docetaxel, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico después del fracaso de la quimioterapia citotóxica. La terapia previa debe haber incluido una antraciclina.

Capecitabina está también indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico después del fracaso de la terapia con taxanos y con un régimen quimioterápico que incluya una antraciclina o bien para aquellos pacientes en los que no esté indicada una terapia posterior con antraciclinas.

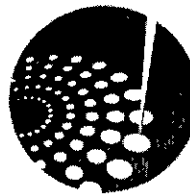
QUE SE NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR RECAZ:

- Capecitabina es un medicamento oral para el tratamiento de cáncer de mama avanzado resistente al tratamiento con Paclitaxel y a un régimen quimioterápico que contenga una antraciclina.
- Capecitabina se convierte en el organismo en la sustancia 5-fluoroacilo. En algunos pacientes, esta sustancia mata las células cancerosas y disminuye el tamaño del tumor.

13

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

10748



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Generales: Los pacientes en tratamiento con capecitabina deben ser monitoreados por un médico especialista en terapia oncológica. La mayoría de las reacciones adversas son reversibles y no requieren discontinuación permanente de la terapia, aunque puede ser necesario suspender o reducir las dosis.

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES:

Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiaca importante, arritmias y angina de pecho. Enfermedad del sistema nervioso central o periférico: Se debe tener precaución en pacientes con enfermedad del sistema nervioso central o periférico, p.ej., metástasis cerebrales o neuropatía. Diabetes mellitus o alteraciones de los electrolitos: Se debe tener precaución en pacientes con diabetes mellitus o con alteración de los electrolitos ya que éstos pueden agravarse durante el tratamiento con Capecitabina. Anticoagulación con derivados de cumarina.

NO TOME RECAZ:

Algunos pacientes no deberán iniciar terapia con este medicamento sin consultar previamente a su médico para determinar si Capecitabina es adecuado para usted.:

Pacientes alérgicos al 5-fluoroacilo.
Mujeres embarazadas.
Mujeres que estén amamantando.

COMO TOMAR RECAZ:

Dosis habitual: La dosis recomendada como monoterapia con Capecitabina es de 1250 mg/m² dos veces al día (mañana y noche) equivalente a una dosis de 2500 mg/m² durante 14 días, seguidos de 7 días de descanso sin tratamiento. Los comprimidos recubiertos deben ser ingeridos sin masticar con abundante agua dentro de los 30 minutos de finalizadas las comidas. En caso de terapia asociada con Docetaxel, la dosis recomendada es de 1250 mg/m² de Capecitabina dos veces al día durante 2 semanas, seguido de una semana de descanso, combinada con 1 hora de perfusión intravenosa de 75 mg/m² de Docetaxel cada 3 semanas.

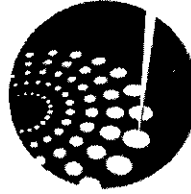
NO ITERRUMPA EL TRATAMIENTO CON RECAZ, SIN HABLAR PRIMERO CON SU MEDICO.

Si tiene cualquier duda sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico.

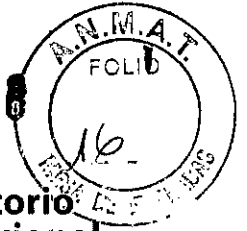
POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:

Las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento más frecuentemente observadas fueron:
Gastrointestinales: Diarrea, náuseas, vómitos, estomatitis, dolor abdominal, constipación, dispepsia.
Dermatológicos: Síndrome mano-pie, dermatitis, alteraciones ungueales.
Generales: Fatiga, pirexia, dolor en las extremidades.
Neurológicos: Parestesia, cefalea, vértigo, insomnio.
Metabólicas: Anorexia, deshidratación.
Oculares: Irritación ocular.
Musculo-esqueléticas: Mialgias.
Cardíacas: Edema.
Hematológicas: Neutropenia, trombocitopenia, anemia, linfopenia.
Hepatobiliares: Hiperbilirrubinemia.

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



10748



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Terapia asociada: Las reacciones adversa de la monoterapia con Capecitabina pueden presentarse también en la terapia asociada de Capecitabina más Docetaxel.

SOBREDOSIFICACION:

Las manifestaciones de sobredosis agudas incluyen náuseas, vómitos, diarrea, mucositis, irritación gastrointestinal, hemorragia digestiva y mielodepresión. El tratamiento médico de una intoxicación por sobredosis debe incluir las medidas terapéuticas y de apoyo habituales para corregir las manifestaciones clínicas y prevenir las posibles complicaciones.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

PRESENTACIONES:

RECAZ Comprimidos recubiertos 500 mg: envases con 10, 30, 60, 120* y 180* comprimidos recubiertos.

(*) Uso exclusivo hospitalario.

CONSERVACION

Conservar en lugar seco, preferentemente a temperatura inferior a 30°C.

"ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRITO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO SE LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS."

MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Director Técnico: Jorge Moglia - Farmacéutico

Elaborado: Ernesto de las Carreras 2469 esquina Uruguay N° 3688- Beccar, Pdo. San isidro. Provincia de Buenos Aires

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.367

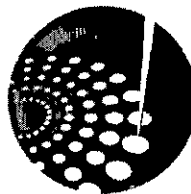
Fecha de última revisión:

Laboratorio Internacional Argentino S.A.

Tabaré 1641 – C.A.B.A.

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

10748



Laboratorio
Internacional
Argentino SA

PROYECTO DE RÓTULOS Y ETIQUETAS

RECAZ
CAPECITABINA 500 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada
Contenido: 10 comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Cada comprimido recubiertos de 500 mg. contiene:

Capecitabina	500.00 mg
Celulosa microcristalina	100.40 mg
Lactosa monohidrato	89.50 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	32.70 mg
Croscarmelosa sódica	5.10 mg
Estearato de magnesio	5.30 mg
Opadry II	32.70 mg
Amarillo ocase laca	0.60 mg

Lote:

Vencimiento:

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto.

Conservar en lugar seco, preferentemente a temperatura inferior a 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO
PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Director Técnico: Jorge Moglia - Farmacéutico

Elaborado: Ernesto de las Carreras 2469 esquina Uruguay N° 3688- Beccar, Pdo. San isidro. Provincia de Buenos Aires

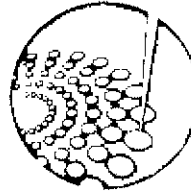
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 57.367

Nota: el mismo proyecto de rótulo para las presentaciones de 30 y 60 comprimidos recubiertos

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Tabaré 1641 – C.A.B.A.

4

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



10748

**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

PROYECTO DE RÓTULOS Y ETIQUETAS

**RECAZ
CAPECITABINA 500 mg
Comprimidos recubiertos**Venta bajo receta archivada
Contenido: 120 comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Cada comprimido recubiertos de 500 mg. contiene:

Capecitabina	500.00 mg
Celulosa microcristalina	100.40 mg
Lactosa monohidrato	89.50 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	32.70 mg
Croscarmelosa sódica	5.10 mg
Estearato de magnesio	5.30 mg
Opadry II	32.70 mg
Amarillo ocase laca	0.60 mg

USO HOSPITALARIO

Lote:

Vencimiento:

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto.

Conservar en lugar seco, preferentemente a temperatura inferior a 30°C.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO
PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.****Director Técnico:** Jorge Moglia - Farmacéutico**Elaborado:** Ernesto de las Carreras 2469 esquina Uruguay N° 3688- Beccar, Pdo. San isidro. Provincia de Buenos AiresEspecialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 57.367**Nota:** el mismo proyecto de rótulo para las presentaciones de 180 comprimidos recubiertos para uso hospitalarioLaboratorio Internacional Argentino S.A.
Tabaré 1641 – C.A.B.A.

4

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

17