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

DISPOSICIÓN Nº 2005

BUENOS AIRES, 01 ABR 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000889-13-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de un país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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

DISPOSICIÓN Nº 2005

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por el INAME, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1271/13.

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

DISPOSICIÓN Nº 2005

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CARMUSTINA OF y nombre/s genérico/s CARMUSTINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º- Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

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

DISPOSICIÓN Nº 2005

CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-000889-13-0

DISPOSICIÓN Nº: 2005

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 2005

Nombre comercial: CARMUSTINA OF.

Nombre/s genérico/s: CARMUSTINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: NAZARRE 3446/54, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, GARCIA DE COSSIO 6160/62/64, C.A.B.A.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: CARMUSTINA OF.

Clasificación ATC: L01AD01.

Indicación/es autorizada/s: Esta indicada como terapia paliativa como agente único o en terapia combinada establecida con otros agentes quimioterapicos aprobados en el tratamiento de:-Tumores cerebrales: Glioblastoma, glioma de tallo cerebral, meduloblastoma, astrocitoma, ependinoma y tumores metastásicos de cerebro.-Mieloma Multiple: en combinación con prednisona.-

2005

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

Enfermedad de Hodgkin: Como terapia secundaria en combinación con otros fármacos aprobados en pacientes que recaen durante el tratamiento con la terapia primaria o que no logran responder a la terapia primaria. -Linfoma No-Hodgkin: como terapia secundaria en combinación con otros fármacos aprobados para pacientes que recaen durante el tratamiento con la terapia primaria o que no logran responder a la terapia primaria.

Concentración/es: 100 mg de CARMUSTINA.

CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE:

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CARMUSTINA 100 mg.

Excipientes:-----.

CADA AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE:

Excipientes: ALCOHOL ABSOLUTO 3 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: PARENTERAL (INFUSION IV).

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO AMBAR TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO + AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO.

Presentación: 1 FRASCO AMPOLLA CON 100 mg DE POLVO LIOFILIZADO Y UNA AMPOLLA CON 3 ml DE DISOLVENTE ESTERIL.

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

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO AMPOLLA CON 100 mg DE POLVO LIOFILIZADO Y UNA AMPOLLA CON 3 ml DE DISOLVENTE ESTERIL.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR REFRIGERADO AL ABRIGO DE LA LUZ Y EN SU ENVASE ORIGINAL; DESDE 2°C. HASTA 8°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: 2005

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 2005

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO

CARMUSTINA OF

CARMUSTINA 100 MG

Polvo liofilizado para inyectables

Industria Argentina **Venta Bajo Receta Archivada**

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada frasco ampolla de Carmustina O.F contiene:

Carmustina 100.00 mg

Cada ampolla de Disolvente contiene:

Alcohol absoluto 3.00 ml

FORMA FARMACEUTICA

Polvo liofilizado para inyectable.

ACCION TERAPEUTICA

Carmustina OF es una nitrosourea utilizada en el tratamiento de ciertas enfermedades neoplásicas.

Código ATC: L01AD01

INDICACIONES

Carmustina OF. Está indicado como terapia paliativa como agente único, o en tratamiento combinado con otros agentes quimioterápicos aprobados en los siguientes casos:

1. *Tumores cerebrales:* glioblastoma, glioma del tronco cerebral, meduloblastoma, astrocitoma, ependinoma y tumores cerebrales metastáticos.
2. *Mieloma múltiple:* en combinación con prednisona.
3. *Enfermedad de Hodgkin:* como tratamiento secundario en combinación con otras drogas aprobadas para pacientes que recaen mientras son tratados con la terapia primaria, o que no responden al tratamiento primario.
4. *Linfoma de No-Hodgkin:* como tratamiento secundario en combinación con otras drogas aprobadas para pacientes que recaen mientras son tratados con la terapia primaria, o que no responden al tratamiento primario.

DESCRIPCIÓN

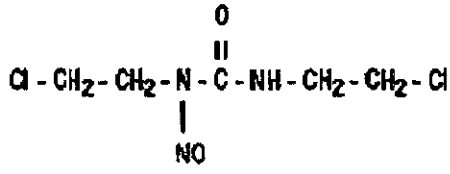
Carmustina OF es una de las nitrosoureas empleadas en el tratamiento de ciertas enfermedades neoplásicas. Es el 1,3-bis (2-cloroetilO)-1-nitrosourea. Es

Farm. VALERIA S. MELI
Directora Técnica
M.N. [illegible]
ORIENTAL FARMACEUTICA ICISA

HUGO A. FERREYRA
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

un liofilizado en forma estéril en forma de escamas o masa solidificada de color amarillo pálido con un peso molecular de 214,06. Es muy soluble en alcohol, en lípidos, y relativamente insoluble en agua. Carmustina OF. Es administrado por medio de infusión intravenosa luego de la reconstitución según las recomendaciones.

Su fórmula estructural es la siguiente:



CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

FARMACOLOGIA CLINICA

Mecanismo de acción

Si bien existe un acuerdo generalizado respecto de que la carmustina alquila el ADN y el ARN, no posee resistencia cruzada con otros alquilantes. Al igual que otras nitrosoureas, también puede inhibir diversos procesos enzimáticos claves mediante la carbamilación de los aminoácidos de las proteínas.

Farmacocinética

Cuando carmustina se administra por vía intravenosa se degrada rápidamente, sin que se detecte droga intacta luego de 15 minutos.

Se cree que las actividades antineoplásicas y tóxicas de la carmustina pueden deberse a los metabolitos. Aproximadamente del 60% al 70% de la dosis total es excretada en la orina dentro de las 96 horas y aproximadamente el 10% como CO_2 respiratorio. No se ha determinado lo que sucede con el resto de la droga.

Debido a la alta solubilidad en lípidos y a la relativa falta de ionización a pH fisiológico, la carmustina atraviesa de manera muy efectiva la barrera hematoencefálica. Los niveles de radioactividad en el líquido cefalorraquídeo (LCR) son de $\geq$ 50% de los medidos concurrentemente en el plasma.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Posología

La dosis recomendada de Carmustina OF como agente único en pacientes no tratados previamente es de 150 a 200 mg/m^2 por vía intravenosa cada 6 semanas. Dicha dosis puede administrarse como dosis única o dividida en inyecciones diarias; por ejemplo: 75 a 100 mg/ m^2 en 2 días sucesivos. Cuando se utiliza Carmustina OF en combinación con otras drogas mielosupresoras o en pacientes con depresión de la médula ósea, la dosis deberá ajustarse en forma adecuada.

HUGO A. FERREYRA
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

Farm. VALERIA E. MELI
Directora Técnica
M.N. 17673
ORIENTAL FARMACEUTICA ICISA

Las dosis posteriores deberán ajustarse según la respuesta hematológica del paciente a la dosis previa. El siguiente cuadro se sugiere como guía para el ajuste de dosis:

Nadir después de la dosis previa		% de la dosis anterior a administrar
Leucocitos/mm^3	Plaquetas/mm^3	
>4000	>100.000	100%
3000-3999	75.000-99.999	100%
2000-2999	25.000-74.999	70%
<2000	<25.000	50%

No se debe repetir la administración de Carmustina OF hasta que los componentes sanguíneos hayan retornado a niveles aceptables (plaquetas > 100.000/mm^3, leucocitos > 4.000/mm^3), esto generalmente sucede en un plazo de 6 semanas. El número adecuado de neutrófilos deberá estar presente en el frotis periférico de la sangre. Deberá haber un número adecuado de neutrófilos en un extendido de sangre periférica. Se deben realizar análisis de sangre en forma semanal y no se deberá repetir el tratamiento antes de las 6 semanas ya que la toxicidad hematológica es de carácter tardío y acumulativo.

Precauciones acerca de la administración:

Como con otros compuestos potencialmente tóxicos, se deben tomar precauciones al manipular y al preparar la solución de Carmustina OF. El contacto accidental de Carmustina OF reconstituido con la piel ha causado hiperpigmentación transitoria de las áreas afectadas. Para minimizar el riesgo de la exposición cutánea, use siempre guantes impermeables al manipular los viales que contienen Carmustina OF. Si la solución o el polvo liofilizado de Carmustina OF entran en contacto con la piel o la mucosa, lavar inmediatamente la piel o la mucosa completamente con agua y jabón.

La solución reconstituida debe ser administrada por infusión intravenosa lenta. La administración de Carmustina OF durante un período menor a 2 horas puede producir dolor y ardor en el sitio de la inyección.

Preparación de las soluciones intravenosas:

Primero, disolver Carmustina OF con 3 ml del disolvente suministrado (alcohol absoluto). Segundo, agregar en forma aséptica 27 ml de Agua Estéril para inyección. Cada ml de la solución resultante contiene 3,3 mg de Carmustina OF en etanol al 10%. Estas soluciones deben estar protegidas de la luz.

La reconstitución realizada según las recomendaciones es una solución transparente, incolora o amarillenta, que puede diluirse aún más con solución de dextrosa al 5%. Los productos parenterales deben inspeccionarse

HUGO A. FERREYRA
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA LCI.S.A.

Farm. VALERIA E. MELI
Directora Técnica
M.N. 15394
ORIENTAL FARMACEUTICA LCI.S.A.

visualmente para detectar cualquier partícula o decoloración antes de ser administrados, siempre que la solución y el envase lo permitan.

Nota Importante: este producto no contiene conservantes, por lo tanto no debe utilizarse como inyectable de dosis múltiple.

Estabilidad

Los frascos ampollas cerrados, que contiene carmustina, deben ser conservados en heladera (2°C-8°C). Las ampollas del diluyente pueden almacenarse a temperatura ambiente controlada (15°C-30°C) o en la heladera (2°C-8°C). La conservación de los viales sin abrir brinda un producto estable durante un máximo de 2 años. Después de su reconstitución en la forma recomendada, Carmustina OF permanece estable 24 horas en heladera (2°C-8°C). Previo a su uso, las soluciones reconstituidas que son almacenadas bajo refrigeración deben ser examinadas para detectar la formación de cristales. Si se observan cristales, éstos pueden ser disueltos mediante el calentamiento del frasco ampolla hasta alcanzar la temperatura ambiente mediante la agitación.

La solución reconstituida y diluida con solución de dextrosa al 5% hasta alcanzar una concentración de 0,2 mg/ml, debe ser conservada a temperatura ambiente, protegida de la luz y utilizada dentro de las 8 horas.

Para obtener los datos de estabilidad proporcionados en esta sección se emplearon recipientes de vidrio. Solamente utilizar recipientes de vidrio para la administración de Carmustina OF.

Nota Importante:

Carmustina OF posee un bajo punto de fusión (aproximadamente 30,5°C-32,0°C). La exposición de la droga a estas temperaturas o temperaturas mayores causará que la misma se licue y aparezca como una película de aceite sobre el frasco ampolla. Esta es una señal de descomposición y los frascos ampollas deberán ser desechados. Si se cuestiona la refrigeración adecuada al momento de recibir este producto, inspeccionar inmediatamente el frasco ampolla sosteniéndolo bajo una luz brillante para realizar la inspección. La carmustina aparecerá como una pequeña cantidad de escamas secas o masa solidificada seca. Si esto resulta evidente, entonces Carmustina OF. Se encuentra apto para su uso y debe refrigerarse de inmediato.

CONTRAINDICACIONES

Carmustina OF. Está contraindicado en individuos que hayan demostrado hipersensibilidad previa a la carmustina o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Basado en la presencia de alcohol etílico/etanol no deberá ser administrado en personas con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsia, embarazadas y niños.

HUGO A. FERREYRA
Presidente
LABORATORIOS ORIGINAL FARMACEUTICA S.C.I.S.A.

Farm. VALERIA E. MELI
Directora Técnica
M.N. 15694
ORIGINAL FARMACEUTICA S.C.I.S.A.

ADVERTENCIAS

Carmustina OF debe administrarse bajo la supervisión de un médico calificado con experiencia en el uso de agentes quimioterapéuticos.

La supresión de la médula ósea, en particular la trombocitopenia y leucopenia, que pueden contribuir con las hemorragias e infecciones severas en pacientes ya comprometidos, es un efecto tóxico común y severo de Carmustina OF. Como la principal toxicidad es una supresión tardía de la médula ósea, se deben realizar análisis de sangre completos en forma semanal, al menos 6 semanas después de cada dosis. No se deben repetir las dosis de Carmustina OF con una frecuencia inferior a las 6 semanas. La toxicidad sobre médula ósea causada por Carmustina OF. es acumulativa, y por lo tanto se debe considerar un ajuste de dosis en base al nadir del recuento de células sanguíneas de la dosis previa (ver Posología- Modo de Administración). La toxicidad pulmonar que produce Carmustina OF. parece estar relacionada con la dosis. Los pacientes que reciben dosis acumulativas superiores a 1400 mg/m^2 presentan un riesgo significativamente mayor que aquellos que reciben dosis inferiores.

Además se han reportado casos de fibrosis pulmonar con manifestación tardía hasta 17 años después del tratamiento en pacientes que reciben carmustina en la niñez y la primera adolescencia (ver Reacciones Adversas y Precauciones: Uso pediátrico).

También se debe controlar la función hepática y renal en forma periódica.

Se ha reportado desarrollo de malignidades secundarias con el uso prolongado de nitrosoureas.

Durante la administración de Carmustina OF pueden ocurrir reacciones en el sitio de la inyección (ver Reacciones Adversas: Otras Toxicidades). Dada la posibilidad de extravasación, se recomienda monitorear de cerca el sitio de la infusión por una posible infiltración durante la administración del medicamento. El tratamiento específico para las reacciones de extravasación se desconoce a la fecha.

PRECAUCIONES

Generales:

En todos los casos en que se considere el uso de Carmustina OF como quimioterapia, el médico deberá evaluar la necesidad y la utilidad de administrar este medicamento y ponderar los riesgos de padecer efectos tóxicos o reacciones adversas. La mayoría de las reacciones adversas son reversibles si se las detecta a tiempo. Cuando se produzcan dichos efectos o reacciones, se deberá reducir la dosis o suspender el tratamiento y adoptar las medidas correctivas adecuadas a criterio médico. El reinicio del tratamiento con Carmustina OF deberá realizarse con precaución teniendo en cuenta si es

HUGO A. FERREYRA
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA L.I.S.A.

Farm. VALERIA E. MELI
Dirección Técnica
M.N. 11.534
ORIENTAL FARMACEUTICA ICISA

realmente necesario y manteniéndose alerta a toda posible recurrencia de toxicidad.

Pruebas de Laboratorio:

Debido a la supresión tardía de la médula ósea, se deberán realizar análisis sanguíneos en forma semanal durante un mínimo de 6 semanas a partir de la administración de la dosis.

A lo largo del tratamiento se deben realizar estudios de la función pulmonar. Los pacientes con un nivel basal inferior al 70% de la Capacidad Vital Forzada predicha (CVF) o de la Capacidad de Difusión del Monóxido de Carbona (DL_{CO}), tienen un riesgo particular.

Como Carmustina OF. puede provocar disfunción hepática, se recomienda monitorear la función hepática.

Asimismo deberán controlarse los análisis de la función renal en forma periódica.

Embarazo:

Carmustina OF. pude provocar daño fetal se lo administra a una mujer embarazada.

Carmustina es embriotóxica en ratas y en conejos y teratogénico en ratas a dosis equivalentes a las dosis recomendadas en humanos.

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Si este producto debiera utilizarse durante el embarazo o si la paciente quedara embarazada durante el tratamiento con Carmustina OF. se deberá informar a la paciente acerca de los potenciales riesgos para el feto. Se deberá informar a las mujeres con potencial procreativo que eviten quedar embarazadas. Carmustina. es carcinogénico en ratas y ratones produciendo un incremento marcado en la incidencia de tumores a dosis que se aproximan a aquellas empleadas clínicamente. La terapia con nitrosourea tiene potencial carcinogénico en humanos. Carmustina también afecta la fertilidad en ratas machos a dosis apenas más elevadas que la dosis humana.

Lactancia:

Se desconoce si Carmustina OF. se excreta en la leche humana. Debido al potencial de reacciones adversas severas en los lactantes, se debe discontinuar la lactancia mientras dure el tratamiento con Carmustina OF.

Uso Pediátrico:

Aún no se han establecido la seguridad y la efectividad en niños. Se han informado casos de fibrosis pulmonar con manifestación tardía hasta 17 años después del tratamiento, en pacientes que recibieron carmustina en la niñez y la primera adolescencia (1-16 años).

Se debe considerar cuidadosamente los riesgos y los beneficios de la terapia con Carmustina OF, debido al riesgo extremadamente alto de sufrir toxicidad pulmonar (ver Reacciones Adversas: toxicidad Pulmonar).

HUGO A. FERREYRA
Presidente
LABORATORIOS ORIENTA FARMACEUTICA LCISA

Farm. VALERIA E. MELI
Directora Técnica
ORIENTA FARMACEUTICA LCISA

Uso Geriátrico:

No se dispone de información proveniente de los estudios clínicos para determinar si los pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) responden de manera diferente que los pacientes más jóvenes. En general, la selección de la dosis para pacientes de edad avanzada deberá ser cautelosa, usualmente comenzando por el nivel más bajo del rango de dosis, debido a la mayor frecuencia de presentar una función hepática, renal o cardíaca disminuida y la presencia de enfermedades concomitantes o tratamiento con otras drogas.

Se sabe que Carmustina OF. y sus metabolitos son principalmente excretados por vía renal y el riesgo de reacciones tóxicas debidas a esta droga puede ser mayor en pacientes con función renal disminuida.

Dado que los pacientes de edad avanzada son más propensos a presentar una función renal disminuida, se debe tener cuidado en la selección de la dosis y la función renal debe ser controlada.

REACCIONES ADVERSAS

Toxicidad Pulmonar:

Se han reportado casos de toxicidad pulmonar caracterizada por infiltrados y/o fibrosis pulmonar, que se han manifestado después de 9 días a 43 meses del tratamiento con carmustina y nitrosoureas. La mayoría de estos pacientes estaba recibiendo terapia prolongada con dosis totales de carmustina mayores a 1400 mg/m^2. Sin embargo se han informado casos de fibrosis pulmonar en pacientes que recibían dosis totales inferiores. Otros factores de riesgo incluyen antecedentes de enfermedades pulmonares y la duración del tratamiento. Se han informado casos de toxicidad pulmonar fatal con la administración de carmustina.

Toxicidad Hematopoyética:

La mielosupresión retrasada es una reacción adversa frecuente y seria asociada con la administración de Carmustina OF generalmente se produce entre 4 y 6 semanas después de la administración de la droga y está relacionada con la dosis. El nadir de plaquetas se produce alrededor de las 4 semanas posteriores a la administración de la dosis y persiste durante 1 a 2 semanas. La leucopenia se produce entre las 5 y 6 semanas después de la administración de la dosis y persiste entre 1 y 2 semanas. La trombocitopenia generalmente es más severa que la leucopenia; sin embargo, ambas pueden constituir toxicidades que limiten la dosis.

También se observan casos de anemia, pero generalmente es menos frecuente y menos severa que la trombocitopenia y que la leucopenia.

Carmustina OF. puede producir mielosupresión acumulativa, manifestada por índices más bajos o por una duración más prolongada de la supresión con dosis repetidas.

Se han reportado aparición de leucemia aguda y displasia de médula ósea después un tratamiento prolongado con nitrosourea.

HUGO A. FERREYRA
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

Farm. VALERIA E. MELI
Director Técnico
MN. 13294
ORIENTAL FARMACEUTICA ICISA

Se informó mayor mielotoxicidad (por ejemplo: leucopenia y neutropenia) cuando la carmustina se combina con la cimetidina (ver Precauciones: Interacciones Medicamentosas).

Toxicidad Gastrointestinal:

Luego de la administración intravenosa de Carmustina OF. frecuentemente se observan náuseas y vómitos. Esta toxicidad aparece dentro de las 2 horas posteriores a la administración, generalmente se prolonga durante 4 a 6 horas y está relacionada a la dosis. La administración previa de antieméticos resulta efectiva para disminuir, y a veces prevenir esta reacción adversa.

Hepatotoxicidad:

Las dosis elevadas de Carmustina OF. han estado asociadas a un tipo reversible de toxicidad hepática que se manifiesta por un aumento en los niveles de transaminasa, fosfatas alcalina y bilirrubina en un pequeño porcentaje de pacientes tratados con Carmustina OF.

Nefrotoxicidad:

En pacientes que recibieron grandes dosis acumulativas se han registrado anomalías renales que consisten en tamaño de los riñones disminuidos, azoemia progresiva e insuficiencia renal, después de un tratamiento prolongado con Carmustina OF y otras nitrosoureas relacionadas. Ocasionalmente se han reportado casos de daño renal en pacientes que recibieron dosis totales inferiores.

Otras:

El contacto accidental de la solución reconstituida de Carmustina OF. con la piel ha causado quemaduras e hiperpigmentación de las áreas afectadas.

La infusión intravenosa rápida de Carmustina OF puede producir un enrojecimiento intensivo de la piel y la sufusión de la conjuntiva dentro de las 2 horas, con una duración aproximada de 4 horas. También está asociada a quemaduras en el sitio de aplicación de la inyección, aunque es raro que se produzca una trombosis verdadera.

Se ha reportado toxicidad local de los tejidos blandos, después de la extravasación de Carmustina OF. La infiltración de Carmustina OF. puede producir hinchazón, dolor, eritema, sensación de ardor y necrosis cutánea.

Se han reportado casos de neuroretinitis, dolor torácico, cefalea, reacciones alérgicas, hipotensión, y taquicardia durante los seguimientos continuos.

SOBREDOSIS

No se conoce ningún antídoto para la intoxicación con Carmustina OF.

En caso de sobredosis, se recomienda la atención de apoyo.

"Ante la eventualidad de una sobre dosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247.

Hospital Dr. Juan P. Garraham: Tel (011) 4941-6191/6012.

HUGO J. FERREYRA
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

Farm. VALERIA E. MELI
Dirección Técnica
M.N. 15134
ORIENTAL FARMACEUTICA ICISA

Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel. (011) 4801-5555.
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/ 4658-7777.

PRESENTACIONES

Carmustina OF: Cada empaque contiene un frasco ampolla con 100 mg de carmustina y una ampolla con 3 ml de disolvente estéril.

CONSERVACION

Los frascos ampollas cerrados, que contienen carmustina, deben ser conservados bajo refrigeración (2°C-8°C). Las ampollas del disolvente pueden almacenarse a temperatura ambiente controlada (15°-30°C) o en heladera (2°C-8°C). Luego de su reconstitución de acuerdo a lo recomendado, Carmustina OF permanece estable durante 24 horas en heladera (2°C-8°C). (Ver Posología- Modo de Administración: Estabilidad).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº
Directora Técnica: Valeria Meli- Farmacéutica
Laboratorios ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A- García de Cossio 6160/62/64, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina
Elaborado en:
Nazarre 3446/54 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina
Rev. 11-2012

HUGO A. FERREYRA
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

Farm. VALERIA E. MELI
Directora Técnica
M.N. 14234
ORIENTAL FARMACEUTICA ICISA

CARMUSTINA OF

CARMUSTINA 100 MG

Polvo liofilizado para inyectables

Industria Argentina **Venta Bajo Receta Archivada**

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada frasco ampolla de Carmustina O.F contiene:

Carmustina 100.00 mg

Cada ampolla de diluyente contiene:

Alcohol absoluto 3.00 ml

Este producto contiene 80% p/v de alcohol etílico/etanol

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Ver prospecto adjunto

USO

Inyectable para Infusión Intravenosa.

CONSERVACION

Los frascos ampollas cerrados, que contienen carmustina, deben ser conservados bajo refrigeración (2°C-8°C). Las ampollas del disolvente pueden almacenarse a temperatura ambiente controlada (15°-30°C) o en heladera (2°C-8°C).

PRESENTACIÓN

Carmustina OF: Cada empaque contiene un frasco ampolla con 100 mg de carmustina y una ampolla con 3 ml de disolvente estéril.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA

Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA

Lote: **Vencimiento:**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado Nº

Directora Técnica: Valeria Meli – Farmacéutica

Farm. VALERIA E. MELI
Directora Técnica
M.N. 13076
CAPITAL FARMACEUTICA ICISA

HUGO A. FERREYRA
Presidente
LABORATORIOS DEL ANACHORETO I.C.I.S.A.

Laboratorios ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A- García de Cossio 6160/62/64, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

Elaborado en:
Nazarre 3446/54 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina
Rev. 11-2012

HUGO A. FERREYRA
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

Farm. VALERIA E. MELI
Directora Técnica
M.N. 15636
ORIENTAL FARMACEUTICA ICISA

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

CARMUSTINA OF

CARMUSTINA 100 MG

Polvo liofilizado para inyectables

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Para qué se usa CARMUSTIN A OF

CARMUSTINA OF se utiliza para tratar algunos tipo de cáncer del cerebro y mieloma múltiple, un cáncer de la sangre. También puede ser utilizado para otros tipos de cánceres llamados Enfermedad de Hodgkin y linfomas No Hodgkin.

CARMUSTINA OF pertenece a un grupo de medicinas llamadas medicinas citotóxicas. También se las llama quimioterapia. CARMUSTINA OF puede ser usado junto con otras medicinas para tratar su enfermedad.

Esta medicina sólo se puede conseguir con una receta médica.

2. Cómo funciona CARMUSTINA OF

CARMUSTINA OF funciona matando las células cancerígenas. El uso de CARMUSTINA OF para tratar su enfermedad puede ocasionar los efectos adversos que figura en este prospecto.

HUGO A. FERREYRA
Presidente
LABORATORIOS DIVISION FARMACEUTICA S.C.I.S.A.

VALERIA E. MELI
Director Técnico
MN. 15524
DIVISION FARMACEUTICA S.C.I.S.A.

3. Antes de recibir CARMUSTINA OF

Usted no debe recibir CARMUSTINA OF si:

Ha tenido reacciones alérgicas a la carmustina.

Usted no debe recibir CARMUSTINA OF si ha tenido o tiene algunas de las siguientes condiciones médicas, al menos que lo haya discutido antes con su doctor y el considere que el beneficio es mayor que el riesgo.

- problemas en el hígado
- problemas en los riñones
- enfermedad pulmonar
- desórdenes en la sangre con una disminución de células blancas.
- desórdenes en la sangre con un bajo recuento de plaquetas
- desórdenes en la sangre con una disminución de células rojas.
- baja inmunidad debido al tratamiento con otras medicinas como los corticoides, ciclosporinas u otras medicinas que se utilizan también para el cáncer.

Dígale a su doctor si usted tiene una infección o fiebre. El doctor puede decidir retrasar el tratamiento hasta que la infección haya pasado.

Dígale a su doctor si usted ha tenido alguna cirugía recientemente.

Mujeres: dígale a su doctor si usted esta embarazada o intenta quedar embarazada. Como la mayoría de las drogas para el cáncer, el uso de CARMUSTINA OF está contraindicado durante el embarazo. CARMUSTINA OF puede afectar el desarrollo de su bebé.

Hombre: dígale a su doctor si su pareja intenta quedar embarazada durante el uso de CARMUSTINA OF o inmediatamente después de finalizar el uso del mismo.

Usted debería adoptar algún método para evitar el embarazo mientras recibe CARMUSTINA OF y por lo menos 12 semanas después de interrumpir el uso del mismo. CARMUSTINA OF puede causar defectos en el bebé, tanto si lo utiliza un hombre o una mujer durante el momento de la concepción.

No amamante mientras recibe CARMUSTINA OF. Es probable que la droga pase a la leche materna y esto afecte al bebé.

Si usted no está seguro si iniciar el tratamiento con CARMUSTINA OF, consúltelo con su médico.

HUGO A. FERREYRA
Presidente
ORIGINAL FARMACEUTICA ICISA S.A.

Farm. VALERIA E. MELI
Directora Técnica
M.N. 6394
ORIGINAL FARMACEUTICA ICISA

Antes de recibir CARMUSTINA OF

Dígale a su doctor si tiene alergia a:

- otras medicinas
- otras sustancias como alimentos, aditivos, etc

Dígale a su médico si tiene o ha tenido algunas de las siguientes condiciones:

- Problemas en el hígado
- Problemas en los riñones
- Problemas en el corazón, incluyendo ataque cardíaco
- Problemas pulmonares, incluyendo asma
- Problemas en la sangre, incluyendo disminución de células blancas o rojas.
- Si usted está embarazada o intenta estarlo.
- Si usted está amamantando o intenta amamantar.

Otras medicinas

Dígale a su doctor si está tomando otra medicina, incluyendo aquellas que puede comprar sin receta. Algunas medicinas pueden interferir con la carmustina y viceversa. Algunas medicinas pueden ser afectadas por CARMUSTINA OF, o pueden afectar la acción de CARMUSTINA OF. Usted puede necesitar diferentes cantidades de su medicina o deberá tomar medicinas diferentes. Su médico le dirá cual es la mejor opción.

CARMUSTINA OF cuando se usa en combinación con otras medicinas o radiación puede ocasionar una depresión del sistema inmune.

Su médico le dará más información sobre las medicinas con las cuales debe ser cuidadoso o cuales debe evitar tomar durante el tratamiento.

Antes de comenzar el tratamiento con CARMUSTINA OF, dígale a su médico de todas las medicinas que está tomando.

4. Mientras usted recibe CARMUSTINA OF

Lo que debe hacer:

- Comuníquele de inmediato a su doctor si usted quedó embarazada durante el tratamiento de CARMUSTINA OF.
- Dígale a todos los doctores, dentistas y farmacéuticos que lo están tratando, que usted está siendo medicado con CARMUSTINA OF.
- Si usted va a comenzar a tomar otro medicamento, dígale a su doctor o farmacéutico que usted está siendo medicado con CARMUSTINA OF.
- Asegúrese de realizar todos los controles para evaluar su progreso. Su doctor puede controlar su presión sanguínea y realizar algunos controles sanguíneos de vez en cuando para verificar su progreso y detectar cualquier efecto adverso.

HUGO A. FERREYRA
Presidente
LABORATORIOS ONKYVU FARMACEUTICA S.C.S.A.

Farm. VALERIA E. MELI
Dirección Técnica
M.N. 15384
LABORATORIO FARMACEUTICA S.C.S.A.

- Visite a su médico periódicamente. Es importante que su médico siga su progreso y ajuste la dosis de ser necesario.

CARMUSTINA OF puede disminuir el número de células blancas y plaquetas de la sangre. Esto ocasiona un aumento en la probabilidad de que usted sufra un sangrado o una infección. Las siguientes precauciones deben ser tomadas para reducir el riesgo de infección o sangrado:

- Evite estar en contacto con personas que tienen algún tipo de infección. Consulte rápidamente con su doctor si usted cree que puede tener una infección o si tiene fiebre, escalofríos, tos, dolor de garganta, dolor de espalda o siente dolor o tiene dificultad al orinar.
- Sea cuidadoso y evite cortarse a usted mismo cuando utiliza objetos cortantes como alicates o rasuradoras.
- Evite deportes de contacto u otras situaciones donde usted pueda lastimarse.

Lo que no debe hacer:

- Tomar alcohol mientras recibe CARMUSTINA OF. Puede sentirse mareado o con dolores de cabeza.

Sea cuidadoso:

Como otras medicinas para el cáncer, CARMUSTINA OF puede causar náuseas, mareo o cansancio en algunas personas. Asegúrese de saber como usted reacciona al tratamiento antes de manejar un auto, operar maquinaria u otras actividades que pueden ser peligrosas si usted de marea. Si esto ocurre, no maneje.

5. Cómo se administra CARMUSTINA OF

Su médico decidirá que dosis de CARMUSTINA OF es conveniente para usted basándose en las características de su enfermedad. También tendrá en cuenta otros factores como peso, función renal y otras medicaciones. CARMUSTINA OF puede ser dado sólo o en combinación con otras medicaciones.

CARMUSTINA OF es administrada como una infusión lenta en su vena, durante 1 a 2 horas. La infusión será preparada en el hospital y administrada por su doctor o enfermera.

6. Por cuánto tiempo CARMUSTINA OF es administrado

CARMUSTINA OF es usualmente administrado cada 6 semanas. A esto se llama un *ciclo de quimioterapia*. El médico decidirá cuantos ciclos necesita.

Varios ciclos de CARMUSTINA OF pueden necesitarse dependiendo de la respuesta al tratamiento.

Adicionalmente el tratamiento puede no repetirse hasta que el número de células sanguíneas vuelvan a niveles aceptables o hasta que un evento adverso serio desaparezca.

HUGO A. FERREYRA
Presidente
LABORATORIOS ORIGENS FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

Farm. VALERIA E. MELI
Directora Técnica
M.N. 15694
LABORATORIOS ORIGENS FARMACEUTICA ICISA

7. Posibles Efectos adversos

Comuníquele a su médico, tan pronto como sea posible. Si usted no se siente bien mientras recibe CARMUSTINA OF.

Como todas las medicinas, es probable que CARMUSTINA OF tenga efectos adversos en algunas personas. Durante el tratamiento, usted necesitará una supervisión médica más estricta.

Los efectos adversos más comunes de CARMUSTINA OF son:
- Supresión de su sistema inmune, reducción del número de células rojas, blancas y plaquetas en sangre.
- Náuseas y vómitos.
- Toxicidad pulmonar.

Dígale a su doctor o enfermera de inmediato si usted nota cualquiera de los siguientes síntomas:
- Síntomas de reacción alérgica tales como:
    - Dificultad al respirar, silbidos, respiración entrecortada u opresión en el pecho.
    - Cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo hinchadas.
    - rash, picazón en la piel.
    - mareo o dolor de cabeza
- Infecciones frecuentes, fiebre, escalofríos severos, dolor de garganta o úlceras bucales.
- Sangrado o hematomas.
- Poco pasaje o nada de orina, cansancio, nauseas, vómitos y dificultad para respirar.
- Debilidad, cansancio, pérdida del apetito y dolor de estomago.
- Cambios en la visión o pérdida de la vista.
- Dificultad para respirar, particularmente con esfuerzo, sequedad crónica, tos seca.
- Malestar en el pecho, latido del corazón irregular.
- Pérdida de apetito y rápida ganancia de peso.
- Dolor, hinchazón o sensación de ardor en el sitio de inyección.

Estos efectos son serios y pueden necesitar rápida atención médica.

Otros efectos adversos pueden ocurrir en algunos pacientes. Comuníqueselos a su médico o farmacéutico.

HUGO A. FERREYRA
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

Farm. VALERIA E. MELI
Directora Técnica
M.N. 15334
LABORATORIO FARMACEUTICA ICISA

8. Descripción del producto

CARMUSTINA OF se presenta en un vial conteniendo polvo liofilizado conteniendo 100 mg de carmustina, que es el principio activo.

En el mismo estuche también contiene una ampolla con etanol. Es el solvente requerido para preparar la infusión.

9. Almacenamiento

Los frascos ampollas cerrados, que contienen carmustina, deben ser conservados bajo refrigeración (2°C-8°C). Las ampollas del disolvente pueden almacenarse a temperatura ambiente controlada (15°-30°C) o en heladera (2°C-8°C).

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°
Laboratorios ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A- García de Cossio
6160/62/64, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina
Directora Técnica: Valeria Meli – Farmacéutica

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp
o llamar a ANMAT Responde
0800-333-1234"

HUGO A. FERREYRA
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

Farm. VALERIA E. MELI
Directora Técnica
M.N. 15654
LABORATORIO ORIENTAL FARMACEUTICA ICISA

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-000889-13-0

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 2005, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: CARMUSTINA OF.

Nombre/s genérico/s: CARMUSTINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: NAZARRE 3446/54, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, GARCIA DE COSSIO 6160/62/64, C.A.B.A.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: CARMUSTINA OF.

Clasificación ATC: L01AD01.

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

Indicación/es autorizada/s: Esta indicada como terapia paliativa como agente único o en terapia combinada establecida con otros agentes quimioterapicos aprobados en el tratamiento de:-Tumores cerebrales: Glioblastoma, glioma de tallo cerebral, meduloblastoma, astrocitoma, ependinoma y tumores metastásicos de cerebro.-Mieloma Multiple: en combinación con prednisona.-Enfermedad de Hodgkin: Como terapia secundaria en combinación con otros fármacos aprobados en pacientes que recaen durante el tratamiento con la terapia primaria o que no logran responder a la terapia primaria. -Linfoma No-Hodgkin: como terapia secundaria en combinación con otros fármacos aprobados para pacientes que recaen durante el tratamiento con la terapia primaria o que no logran responder a la terapia primaria.

Concentración/es: 100 mg de CARMUSTINA.

CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE:

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CARMUSTINA 100 mg.

Excipientes:-----.

CADA AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE:

Excipientes: ALCOHOL ABSOLUTO 3 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: PARENTERAL (INFUSION IV).

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO AMBAR TIPO I CON TAPON

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

DE CAUCHO BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO + AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO.

Presentación: 1 FRASCO AMPOLLA CON 100 mg DE POLVO LIOFILIZADO Y UNA AMPOLLA CON 3 ml DE DISOLVENTE ESTERIL.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO AMPOLLA CON 100 mg DE POLVO LIOFILIZADO Y UNA AMPOLLA CON 3 ml DE DISOLVENTE ESTERIL.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR REFRIGERADO AL ABRIGO DE LA LUZ Y EN SU ENVASE ORIGINAL; DESDE 2°C. HASTA 8°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A. el Certificado Nº 57403, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 01 ABR 2014 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 2005

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.