



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN Nº

4919

BUENOS AIRES, 26 AGO 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003354-10-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS LANPHARM 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 registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

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



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N°

4919

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 la Dirección de Evaluación de Medicamentos, 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 transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección 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.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N°

4919

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR 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 FLUOROURACILO LAN y nombre/s genérico/s FLUOROURACILO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS LANPHARM 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.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N° 4919

ARTICULO 3° - 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 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

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

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribese 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



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N°


4919

confeccionar el legajo correspondiente. Publíquese en el Boletín Informativo;
cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-003354-10-5

DISPOSICIÓN N°:

4919


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
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 N°:

4919

Nombre comercial: FLUOROURACILO LAN

Nombre/s genérico/s: FLUOROURACILO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Granel y envasado: Quality Pharma SA: Villegas 1320/1510 San Justo -Pcia. de Buenos Aires-.

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE IV.

Nombre Comercial: FLUOROURACILO LAN.

Clasificación ATC: L01BC02.

Indicación/es autorizada/s: Fluorouracilo es efectivo en el tratamiento de adenocarcinoma digestivo avanzado, carcinoma colorectal posquirúrgico como quimioterapia adyuvante, adenocarcinoma de mama, luego del tratamiento locoregional o de la recidiva, carcinoma epidermoide de la vía aerodigestiva superior y esófago.

Concentración/es: 250 MG de 5 FLUOROURACILO.



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

4919

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 5 FLUOROURACILO 250 MG.

Excipientes: AGUA PARA INYECCION C.S.P. 5.00 ML, HIDROXIDO DE SODIO C.S.P.

AJUSTAR pH= 9.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO NEUTRO TIPO 1 , TAPON ELASTOMERICO Y PRECINTO DE ALUMINIO

Presentación: 1, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Contenido por unidad de venta: 1, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: A temperatura ambiente menor a 30° C. Proteger de la luz.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE IV.

Nombre Comercial: FLUOROURACILO LAN.

Clasificación ATC: L01BC02.

Indicación/es autorizada/s: Fluorouracilo es efectivo en el tratamiento de adenocarcinoma digestivo avanzado, carcinoma colorectal posquirúrgico como quimioterapia adyuvante, adenocarcinoma de mama, luego del tratamiento locoregional o de la recidiva, carcinoma epidermoide de la vía aerodigestiva superior y esófago.

Concentración/es: 500 MG de 5 FLUOROURACILO.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 5 FLUOROURACILO 500 MG.

Excipientes: AGUA PARA INYECCION C.S.P. 10.00 ML, HIDROXIDO DE SODIO C.S.P

AJUSTAR pH= 9.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO NEUTRO TIPO 1 , TAPON ELASTOMERICO Y PRECINTO DE ALUMINIO

Presentación: 1, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Contenido por unidad de venta: 1, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.


Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: A temperatura ambiente menor a 30° C. Proteger de la luz.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

4919


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*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 N°

4919


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO

FLUOROURACILO LAN
FLUOROURACILO 250 y 500 mg
Inyectable

Venta Bajo Receta Archívada

Industria Argentina

ADVERTENCIA

Se recomienda que el Fluorouracilo sea administrado sólo bajo la supervisión de médicos experimentados en el uso de la quimioterapia y de metabolitos potentes.

Debido a la posibilidad de reacciones tóxicas severas, se recomienda hospitalizar a los pacientes, por lo menos durante el período de inicio de la terapia.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

FLUOROURACILO LAN

Cada frasco ampolla de 250 mg contiene:

5- Fluorouracilo.....250.0 mg
Hidróxido de sodio csp Ph.....9.0
Agua para inyectables csp..... 5.0 ml

FLUOROURACILO LAN

Cada frasco ampolla de 500 mg contiene:

5- Fluorouracilo.....500.0 mg
Hidróxido de sodio csp Ph.....9.0
Agua para inyectables csp..... 10.0 ml

CODIGO ATC: L01BC02

INDICACIONES

Fluorouracilo es efectivo en el tratamiento de adenocarcinoma digestivo avanzado, carcinoma colorectal postquirúrgico como quimioterapia adyuvante, adenocarcinoma de mama, luego del tratamiento locoregional o de la recidiva, carcinoma epidermoide de la vía aerodigestiva superior y esófago.



17 9 1 9

Existe evidencia de que el metabolismo de Fluorouracilo en la ruta anabólica bloquea la reacción de metilación del ácido desoxiuridílico a ácido timidílico. De esta forma el Fluorouracilo interfiere en la síntesis de ADN y en menor grado inhibe la formación de ARN. Dado que el ADN y el ARN son esenciales para el crecimiento y división celular, el efecto del Fluorouracilo puede ser el de provocar una deficiencia de Timina que produce crecimiento desbalanceado y muerte de la célula. El efecto de la privación de ADN y ARN es más marcado en aquellas células cuyo crecimiento es más rápido y que toman Fluorouracilo a una velocidad mayor. Luego de una inyección intravenosa, el Fluorouracilo se distribuye en los tumores, mucosa intestinal, médula espinal, hígado y otros tejidos corporales. De acuerdo a su solubilidad lipídica limitada, el Fluorouracilo se difunde a través de la barrera hematoencefálica y se distribuye en líquido cefalorraquídeo y en tejido cerebral. De un 7% a 20% de la droga madre se excreta inalterada en orina a las 6 horas; y de éste más de un 90% se excreta en la primera hora. El porcentaje remanente de la dosis administrada se metaboliza principalmente en el hígado. El metabolismo catabólico del Fluorouracilo resulta en productos de degradación inactivos (Dióxido de Carbono, Urea y a-fluor-b-alanina). Los metabolitos se excretan en orina en las 3 o 4 horas siguientes. Cuando se marca el Fluorouracilo en el carbono 6, evitando el metabolismo del carbono marcado a Dióxido de Carbono, se observa que aproximadamente el 90% de la radioactividad total se excreta en la orina. Cuando el Fluorouracilo se marca en la posición 2, se observa que aproximadamente el 90% de la radioactividad total se elimina como Dióxido de Carbono. Luego de una administración intravenosa de Fluorouracilo, la vida media de eliminación es de aproximadamente 16 minutos, con un rango de 8 a 20 minutos, y es dependiente de la dosis. No se detecta droga intacta en el plasma 3 horas después de una inyección intravenosa.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION

Instrucciones Generales: La inyección de Fluorouracilo debe ser administrada sólo por vía intravenosa y con sumo cuidado a fin de evitar que se produzca extravasación.

No es necesario efectuar una dilución. Todas las dosis se basan en el peso actual de los pacientes. Se recomienda que antes de comenzar el tratamiento cada paciente sea cuidadosamente evaluado para poder estimar con la mayor precisión posible la dosis inicial óptima de Fluorouracilo.

Dosis a suministrar en monoterapia: La posología habitual consiste en 400 a 600 mg/m² /día, 3 a 6 días por mes en una perfusión intravenosa de aproximadamente una hora.

En asociación a otros citostáticos: 300 a 600 mg/m² /día, 2 a 5 días por ciclo espaciados por 3 a 4 semanas

Excepcionalmente:

Intraarterial: En perfusión intraarterial hepática lenta (4 a 6 horas) una posología de 600 mg/m² de forma semanal. A veces se usa en perfusión venosa continua a la posología de 700 mg a 1 g/m² por 3 a 5 días consecutivos.



4919

No se debe traspasar la dosis para inyección de 1 g/m². No se debe administrar por vía intramuscular. Deben tenerse presente los procedimientos para el manejo y la aplicación de drogas anticáncer.

Nota: Cuando la solución y el envase lo permiten, antes de la administración, los productos parenterales deben ser visualmente inspeccionados por la presencia de partículas y decoloración. La solución de Fluorouracilo puede decolorarse levemente durante el almacenamiento, pero la potencia y la seguridad no son afectadas adversamente. Si se produce precipitado, debido a la exposición a bajas temperaturas, redissolver con calor a 60°C y batir vigorosamente; antes de usar permitir enfriar a temperatura corporal.

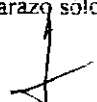
CONTRAINDICACIONES


La terapia con fluorouracilo está contraindicada para aquellos pacientes con estado de nutrición bajo o con depresión de la función de la médula ósea o aquellos pacientes con infecciones serias o con hipersensibilidad al Fluorouracilo.

ADVERTENCIAS

Se recomienda hospitalizar al paciente durante el ciclo inicial de la terapia. El Fluorouracilo debe ser usado con extremo cuidado en pacientes con riesgo de enfermarse, con antecedentes de radiación pélvica a dosis altas, que hayan empleado previamente agentes alquilantes, o con la función renal o hepática dañada.

Embarazo: Efectos Teratogénicos: Embarazo Categoría D. El Fluorouracilo puede provocar daños fetales cuando es administrado a embarazadas. El Fluorouracilo demostró ser teratogénico. El Fluorouracilo exhibió teratogenicidad máxima cuando se administró a dosis intraperitoneales únicas en inyecciones de 10 a 40 mg/kg en el día 12 de gestación. De manera similar, fueron teratogénicas las dosis intraperitoneales de 12 a 37 mg/kg administradas entre los días 9 y 12 de gestación y dosis intramusculares de 3 a 9 mg. Las malformaciones incluyeron fisura del paladar, defectos esqueléticos y deformaciones de apéndice, patas y cola. Las dosis que fueron teratogénicas en animales son de 1 a 3 veces el máximo terapéutico recomendado para humanos. Dosis divididas de 40 mg/kg administradas entre los días 20 y 24 de gestación no fueron teratogénicas. No existen hasta el momento estudios adecuadamente controlados de la acción del Fluorouracilo en embarazadas. Mientras que no haya evidencia de la teratogenicidad provocada por el Fluorouracilo en humanos, debe tenerse en cuenta que otras drogas que inhiben la síntesis del ADN (por ejemplo Metotrexato y Aminopterina) fueron reportadas por ser teratogénicas en humanos. Las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas deben ser aconsejadas para evitar el embarazo. Si la droga es empleada durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada durante el transcurso del tratamiento, debe ser informada sobre el potencial daño para el feto. El Fluorouracilo debe ser usado durante el embarazo sólo si los beneficios justifican el potencial de riesgo para el feto.


Laboratorios Lanpharm S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada
DNI 10776456


Laboratorios Lanpharm S.A.
Zigmud Vegierski
Director Técnico interino
M.N. 8230

8



4319

Terapia de Combinación: Cualquier forma de terapia que agregue stress al paciente, interfiera con la nutrición o con la depresión de la función de la médula ósea, aumentará la toxicidad al Fluorouracilo.

PRECAUCIONES

General: El Fluorouracilo es una droga profundamente tóxica con un estrecho margen de seguridad. Por lo tanto los pacientes deben ser supervisados. Es poco probable que la respuesta terapéutica se produzca sin ninguna evidencia de toxicidad. A pesar de la selección meticulosa de los pacientes y el cuidadoso ajuste de la dosis, el uso del Fluorouracilo puede provocar toxicidad hematológica severa, hemorragia gastrointestinal e incluso muerte.

La terapia se discontinúa rápidamente con la aparición de uno de los siguientes signos de toxicidad:

- * Ante el primer signo visible de estomatitis o esófago faringitis.
- * Leucopenia (recuento de glóbulos blancos por debajo de 3.500) o caída rápida de los glóbulos blancos.
- * Diarrea, movimientos frecuentes del estómago.
- * Ulceración y hemorragia gastrointestinal.
- * Trombocitopenia (plaquetas por debajo de 100.000).
- * Hemorragia.

La administración del 5-Fluorouracilo ha sido asociada con la ocurrencia de síndrome de eritrodiesia en los pies o en las manos, también conocido con el nombre de "síndrome mano-pie". Este síndrome se caracteriza por una sensación de hormigueo en las manos y en los pies, que en los días siguientes puede progresar hasta convertirse en dolor cuando se camina o se toman objetos. Las palmas de las manos y las plantas de los pies sufren una hinchazón simétrica y eritema con sensibilidad de las falanges y con la posible aparición de descamación. La interrupción de la terapia es seguida por una resolución gradual de más de 5 a 7 días.

Pruebas de Laboratorio: Se recomienda efectuar después de la aplicación de cada dosis, recuentos diferenciales de glóbulos blancos.

Interacciones con otras drogas: La Leucovorina cálcica puede aumentar la toxicidad del Fluorouracilo. El Interferón alfa aumenta la toxicidad gastrointestinal del 5-FU. El ácido Polínico potencia los efectos. El Metronidazol, aumenta la toxicidad del 5-FU, por disminución de su clearance. La Ciclosporina, tacrolimus, produce inmunodepresión excesiva junto con el riesgo de desarrollar pseudolinfomas.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Daño de la Fertilidad:

Carcinogénesis: No se han efectuado estudios a largo plazo, en animales, a fin de determinar el potencial carcinogénico del Fluorouracilo. De cualquier manera, no se encontró evidencia de carcinogenicidad en pequeños grupos de ratas que recibieron Fluorouracilo a dosis orales de 0,01 ó 0,3 ó 3 mg por rata, 5 días por semana durante el término de 52 semanas, seguido de



4919

6 meses de observación. En otros estudios también se administraron 33 mg/kg de Fluorouracilo de manera intravenosa a ratas macho una vez por semana durante el término de 52 semanas y luego se observó durante un periodo de sus vidas y no se observó carcinogenicidad. Ratas hembra recibieron 1 mg intravenoso de Fluorouracilo una vez a la semana durante 16 semanas y no se observó la incidencia de adenomas de pulmón. Sobre la base de los datos disponibles, no es posible realizar una evaluación del riesgo de carcinogenicidad del Fluorouracilo en humanos.

Mutagénesis: La transformación oncogénica de fibroblastos de ratón ha sido inducida *in vitro* con Fluorouracilo, pero no quedó clara la relación entre la oncogenicidad y la mutagenicidad. El Fluorouracilo demostró ser mutagénico para las cadenas TA 1535, TA 1537 y TA 1538 de *Salmonella typhimurium* y para las de *Saccharomyces cerevisiae*, de cualquier manera no se halló evidencia de mutagenicidad para las cadenas TA 92, TA 98 y TA 100 de *Salmonella typhimurium*.

Daño en la Fertilidad: El Fluorouracilo no ha sido adecuadamente estudiado en animales como para permitir una evaluación de sus efectos sobre la fertilidad y el rendimiento reproductivo en general. De cualquier manera, dosis de 125 o 250 mg/kg, administradas de manera intraperitoneal, demostraron inducir aberraciones cromosomales y cambios en la organización cromosomal de la espermatogénesis en ratas. La diferenciación espermatogénica también fue inhibida por el Fluorouracilo y provoca infertilidad pasajera. El Fluorouracilo a dosis orales de hasta 80 mg/kg /día, no produjo ninguna anomalía.

El Fluorouracilo administrado de manera intraperitoneal a dosis semanales de 25 o 50 mg/kg por 3 semanas durante la fase preovulatoria de la oogenesis, redujo significativamente la incidencia de fertilidad, retrasó el desarrollo de la pre y post-implantación de embriones, aumentó la incidencia de muerte en las preimplantaciones e indujo anomalías cromosomales en estos embriones.

No se observaron efectos en la ovulación.

Se espera que compuestos como el Fluorouracilo, el cual interfiere con la síntesis del ADN, ARN y de proteínas, posean efectos adversos en la gametogénesis.

Embarazo: Embarazo Categoría D. Ver sección ADVERTENCIAS.

Efectos no-teratogénicos: El Fluorouracilo no ha sido estudiado en el desarrollo peri y post-natal por estos efectos. De cualquier manera, el Fluorouracilo demostró atravesar la placenta e ingresar en la circulación fetal en ratas. Se espera que compuestos que inhiben la síntesis de ADN y ARN y de proteínas produzcan efectos adversos sobre el desarrollo peri y post-natal.

Lactancia: Se desconoce si el Fluorouracilo se excreta en la leche humana. Debido a que el Fluorouracilo inhibe la síntesis del ADN, ARN y de proteínas, las madres no deben amamantar mientras reciben esta droga.

Uso Pediátrico: No han sido establecidas la seguridad y la eficacia en niños.

REACCIONES ADVERSAS

Se observa comúnmente, durante la terapia la aparición de estomatitis, esófago-faringitis

Laboratorios Lanpharm S.A.
Marta B. Figueras
Apoderada
DNI 10776456

Laboratorios Lanpharm S.A.
Zigmud Vegierski
Director Técnico interino
M.N. 8230

10



(la cual puede conducir a una ulceración), diarrea, anorexia, náuseas y emesis.

La leucopenia sigue a cada ciclo de una terapia adecuada de Fluorouracilo. El recuento de glóbulos blancos más bajo se da comúnmente en los días 9 y 14 después del primer ciclo de tratamiento. Por el día número 30 el recuento vuelve al rango normal.

Puede observarse alopecia y dermatitis en un número sustancial de casos. La dermatitis observada con mayor frecuencia es el rash maculopapular con pruritos, la cual se da usualmente en las extremidades y con menos frecuencia en el tronco. En general es reversible y responde al tratamiento sintomático. Otras reacciones adversas son:

Hematológicas: Pancitopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia.

Cardiovasculares: Isquemia del miocardio, angina.

Gastrointestinales: Ulceración y hemorragia gastrointestinal.

Reacciones alérgicas: Anafilaxis y reacciones alérgicas generalizadas.

Neurológicas: Síndrome cerebelar agudo (el cual puede persistir luego de discontinuar el tratamiento), dolor de cabeza.

Dermatológicas: Piel seca, agrietada, fotosensibilidad manifestada por eritema o aumento de la pigmentación de la piel, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar seguido de dolor, eritema e hinchazón.

Oculares: Estenosis lagrimal ductal, cambios visuales, lagrimeo, fotofobia.

Psiquiátricas: Desorientación, confusión y euforia.

Misceláneas: Tromboflebitis, epistaxis, cambios en las uñas (incluyendo pérdida de las uñas).

SOBREDOSIS

La posibilidad de una sobredosis es poco probable, en vista del modo de administración. Sin embargo las manifestaciones anticipadas podrían ser náuseas, vómitos, diarrea, ulceración y hemorragia gastrointestinal, depresión de la médula ósea (incluyendo trombocitopenia, leucopenia y agranulocitosis). No existe una terapia específica de antídoto. Los pacientes que hayan sido expuestos a una sobredosis de Fluorouracilo deben ser monitoreados hematológicamente por lo menos durante 4 semanas. 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.


CONSERVACION

A temperatura ambiente menor a 30°C. Proteger de la luz.

PRESENTACION

FLUOROURACILO LAN 250 y 500 mg: Envases conteniendo 1, 5 y 10 frascos-ampolla.

Laboratorios Lanpharm S.A.
Marta B. Figueras
Apoderada
DNI 10776456


Laboratorios Lanpharm S.A.
Zigmud Vegierski
Director Técnico interono
M.N. 8230



"...Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual, no se lo recomiende a otras personas..."

"...Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica..."

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°**

Director Técnico interino : Zigmud Vegierski

Laboratorios LANPHARM S.A.


Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires


Argentina

Elaborado en: Villegas 1320/1510

Localidad: San Justo

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.


Laboratorios Lanpharm S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada
DNI 10776456


Laboratorios Lanpharm S.A.
Zigmud Vegierski
Director Técnico interono
M.N 8230



4919

PROYECTO DE ROTULO

FLUOROURACILO LAN
FLUOROURACILO 250 mg
Inyectable

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

FLUOROURACILO LAN

Cada frasco ampolla de 250 mg contiene:

- 5- Fluorouracilo.....250.0 mg
- Hidróxido de sodio csp Ph.....9.0
- Agua para inyectables csp..... 5.0 ml

CONTENIDO

*1 frasco ampolla.

CONSERVACION

A temperatura ambiente menor a 30°C. Proteger de la luz.

“...Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica...”

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°

Director Técnico interino : Zigmud Vegierski

Laboratorios LANPHARM S.A.

Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Argentina

Elaborado en: Villegas 1320/1510

Localidad: San Justo

Lote:

Vencimiento:

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

* Mismo texto para 5 y 10 frascos-ampolla.



4319

PROYECTO DE ROTULO

FLUOROURACILO LAN
FLUOROURACILO 500 mg
Inyectable

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

FLUOROURACILO LAN 500

Cada frasco ampolla de 500 mg contiene:

- 5- Fluorouracilo.....500.0 mg
- Hidróxido de sodio csp Ph.....9.0
- Agua para inyectables csp..... 10.0 ml

CONTENIDO

*1 frasco ampolla.

CONSERVACION

A temperatura ambiente menor a 30°C. Proteger de la luz.

“...Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica...”

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°**

Director Técnico interino : Zigmud Vegierski

Laboratorios LANPHARM S.A.

Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Argentina

Elaborado en: Villegas 1320/1510

Localidad: San Justo

Lote:

Vencimiento:

Código ATC: L01DB03

Fecha de Última Revisión:



4919

PROYECTO DE ESTUCHE

FLUOROURACILO LAN
FLUOROURACILO 250 mg
Inyectable

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

FLUOROURACILO LAN

Cada frasco ampolla de 250 mg contiene:

5- Fluorouracilo.....250.0 mg

Hidróxido de sodio csp Ph.....9.0

Agua para inyectables csp..... 5.0 ml

CONSERVACIÓN:

A temperatura ambiente menor a 30°C. Proteger de la luz.

PRESENTACION:

*1 frasco ampolla.

“...Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica...”

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°**

Director Técnico interino : Zigmud Vegierski

Laboratorios LANPHARM S.A.

Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Argentina

Elaborado en: Villegas 1320/1510

Localidad: San Justo

Lote:

Vencimiento:

Código ATC: L01DB03

Fecha de Última Revisión:



PROYECTO DE ESTUCHE

**FLUOROURACILO LAN
FLUOROURACILO 500 mg
Inyectable**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

FLUOROURACILO LAN

Cada frasco ampolla de 500 mg contiene:

5- Fluorouracilo.....500.0 mg

Hidróxido de sodio csp Ph.....9.0

Agua para inyectables csp..... 10.0 ml

CONSERVACIÓN:

A temperatura ambiente menor a 30°C. Proteger de la luz.

PRESENTACION:

*1 frasco ampolla.

**“...Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y
no puede repetirse sin una nueva receta médica...”**

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°**

Director Técnico interino : Zigmud Vegierski

Laboratorios LANPHARM S.A.

Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Argentina

Elaborado cn: Villegas 1320/1510

Localidad: San Justo

Lote:

Vencimiento:

Código ATC: L01DB03

Fecha de Última Revisión:



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-003354-10-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 4919 de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LABORATORIOS LANPHARM 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: FLUOROURACILO LAN

Nombre/s genérico/s: FLUOROURACILO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Granel y envasado: Quality Pharma SA: Villegas 1320/1510 San Justo -Pcia. de Buenos Aires-.

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE IV.

Nombre Comercial: FLUOROURACILO LAN.

Clasificación ATC: L01BC02.

Indicación/es autorizada/s: Fluorouracilo es efectivo en el tratamiento de adenocarcinoma



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

digestivo avanzado, carcinoma colorectal posquirúrgico como quimioterapia adyuvante, adenocarcinoma de mama, luego del tratamiento locoregional o de la recidiva, carcinoma epidermoide de la vía aerodigestiva superior y esófago.

Concentración/es: 250 MG de 5 FLUOROURACILO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 5 FLUOROURACILO 250 MG.

Excipientes: AGUA PARA INYECCION C.S.P. 5.00 ML, HIDROXIDO DE SODIO C.S.P.
AJUSTAR pH= 9.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO NEUTRO TIPO 1 , TAPON ELASTOMERICO Y PRECINTO DE ALUMINIO

Presentación: 1, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Contenido por unidad de venta: 1, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: A temperatura ambiente menor a 30° C. Proteger de la luz.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE IV.

Nombre Comercial: FLUOROURACILO LAN.

Clasificación ATC: L01BC02.

Indicación/es autorizada/s: Fluorouracilo es efectivo en el tratamiento de adenocarcinoma

HA



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

digestivo avanzado, carcinoma colorectal posquirúrgico como quimioterapia adyuvante, adenocarcinoma de mama, luego del tratamiento locoregional o de la recidiva, carcinoma epidermoide de la vía aerodigestiva superior y esófago.

Concentración/es: 500 MG de 5 FLUOROURACILO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 5 FLUOROURACILO 500 MG.

Excipientes: AGUA PARA INYECCION C.S.P. 10.00 ML, HIDROXIDO DE SODIO C.S.P AJUSTAR pH= 9.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO NEUTRO TIPO 1 , TAPON ELASTOMERICO Y PRECINTO DE ALUMINIO

Presentación: 1, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Contenido por unidad de venta: 1, 5 y 10 FRASCO AMPOLLAS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: A temperatura ambiente menor a 30° C. Proteger de la luz.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIOS LANPHARM S.A. el Certificado N° 55744, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 26 AGO 2010 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

M.

4919

R. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.