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

DISPOSICIÓN Nº 0143

BUENOS AIRES, 07 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-001057-10-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BIOTECHNO PHARMA SRL 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. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

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 transcriptos 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.

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

Por ello;

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

DISPOSICIÓN Nº 0143

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 ZOLETECH y nombre/s genérico/s ACIDO ZOLEDRONICO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por BIOTECHNO PHARMA SRL, 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 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:1-0047-0000-001057-10-7

DISPOSICIÓN Nº: 0143

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-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 Nº: 0143

Nombre comercial: ZOLETECH

Nombre/s genérico/s: ACIDO ZOLEDRONICO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105 ESQ. LUIS SULLIVAN - EL TRIANGULO MALVINAS ARGENTINAS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE (1).

Nombre Comercial: ZOLETECH.

Clasificación ATC: MO5BA08.

Indicación/es autorizada/s : INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE HIPERCALCEMIA INDUCIDA POR TUMOR. INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE MIELOMA MULTIPLE Y METASTASIS OSEAS DE TUMORES SÓLIDOS JUNTO CON LA TERAPIA ANTINEOPLASICA ESTANDAR. EN PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA ESTA INDICADO SI ESTE HA PROGRESADO LUEGO DEL TRATAMIENTO CON AL MENOS

UNA TERAPIA HORMONAL.

Concentración/es: 4 MG de ACIDO ZOLEDRONICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO ZOLEDRONICO 4 MG.

Excipientes: CITRATO DE SODIO 24 MG, MANITOL 220 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INTRAVENOSA

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

Presentación: ENVASES CON 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS CON SUS CORRESPONDIENTE AMPOLLA DE SOLVENTE, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS CON SUS CORRESPONDIENTE AMPOLLA DE SOLVENTE, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: ZOLETECH

Clasificación ATC: M05BA08

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE HIPERCALCEMIA INDUCIDA POR TUMOR. INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE MIELOMA MULTIPLE Y METASTASIS OSEAS DE TUMORES SÓLIDOS JUNTO CON LA TERAPIA ANTINEOPLASICA ESTANDAR. EN PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA ESTA INDICADO SI ESTE HA PROGRESADO LUEGO DEL TRATAMIENTO CON AL MENOS UNA TERAPIA HORMONAL.

Concentración/es: 5 MG de ACIDO ZOLEDRONICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO ZOLEDRONICO 5 MG.

Excipientes: CITRATO DE SODIO 30 MG, MANITOL 275 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INTRAVENOSA

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

Presentación: ENVASES CON 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS CON SUS CORRESPONDIENTE AMPOLLA DE SOLVENTE, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS CON SUS CORRESPONDIENTE AMPOLLA DE SOLVENTE, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses

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

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (1).

Nombre Comercial: ZOLETECH

Clasificación ATC: M05BA08.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE HIPERCALCEMIA INDUCIDA POR TUMOR. INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE MIELOMA MULTIPLE Y METASTASIS OSEAS DE TUMORES SÓLIDOS JUNTO CON LA TERAPIA ANTINEOPLASICA ESTANDAR. EN PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA ESTA INDICADO SI ESTE HA PROGRESADO LUEGO DEL TRATAMIENTO CON AL MENOS UNA TERAPIA HORMONAL.

Concentración/es: 4 MG de ACIDO ZOLEDRONICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO ZOLEDRONICO 4 MG.

Excipientes: CITRATO DE SODIO 24 MG, AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 5 ML, MANITOL 220 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INTRAVENOSA

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

Presentación: envases con 1, 3, 5, 10 y 20 frascos ampollas de solución inyectable y 1, 3, 5, 10 y 20 ampollas de solución inyectable, siendo las presentaciones de 10 y 20 para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 1, 3, 5, 10 y 20 frascos ampollas de solución inyectable y 1, 3, 5, 10 y 20 ampollas de solución inyectable, siendo las presentaciones de 10 y 20 para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: ZOLETECH.

Clasificación ATC: M05BA08

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE HIPERCALCEMIA INDUCIDA POR TUMOR. INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE MIELOMA MULTIPLE Y METASTASIS OSEAS DE TUMORES SÓLIDOS JUNTO CON LA TERAPIA ANTINEOPLASICA ESTANDAR. EN PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA ESTA INDICADO SI ESTE HA PROGRESADO LUEGO DEL TRATAMIENTO CON AL MENOS UNA TERAPIA HORMONAL.

Concentración/es: 5 MG de ACIDO ZOLEDRONICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO ZOLEDRONICO 5 MG.

Excipientes: CITRATO DE SODIO 30 MG, AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 6.25 ML, MANITOL 275 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INTRAVENOSA

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

Presentación: envases con 1, 3, 5, 10 y 20 frascos ampollas de solución inyectable y 1, 3, 5, 10 y 20 ampollas de solución inyectable, siendo las presentaciones de 10 y 20 para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 1, 3, 5, 10 y 20 frascos ampollas de solución inyectable y 1, 3, 5, 10 y 20 ampollas de solución inyectable, siendo las presentaciones de 10 y 20 para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ.; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 0143

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
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 0143

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-001057-10-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 0143, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por BIOTECHNO PHARMA SRL, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ZOLETECH

Nombre/s genérico/s: ACIDO ZOLEDRONICO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105 ESQ. LUIS SULLIVAN - EL TRIANGULO MALVINAS ARGENTINAS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE (1).

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

Nombre Comercial: ZOLETECH.

Clasificación ATC: MO5BA08.

Indicación/es autorizada/s : INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE HIPERCALCEMIA INDUCIDA POR TUMOR. INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE MIELOMA MULTIPLE Y METASTASIS OSEAS DE TUMORES SÓLIDOS JUNTO CON LA TERAPIA ANTINEOPLASICA ESTANDAR. EN PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA ESTA INDICADO SI ESTE HA PROGRESADO LUEGO DEL TRATAMIENTO CON AL MENOS UNA TERAPIA HORMONAL.

Concentración/es: 4 MG de ACIDO ZOLEDRONICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO ZOLEDRONICO 4 MG.

Excipientes: CITRATO DE SODIO 24 MG, MANITOL 220 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INTRAVENOSA

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

Presentación: ENVASES CON 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS CON SUS CORRESPONDIENTE AMPOLLA DE SOLVENTE, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS CON SUS CORRESPONDIENTE AMPOLLA DE SOLVENTE, SIENDO LAS

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

DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: ZOLETECH

Clasificación ATC: M05BA08

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE HIPERCALCEMIA INDUCIDA POR TUMOR. INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE MIELOMA MULTIPLE Y METASTASIS OSEAS DE TUMORES SÓLIDOS JUNTO CON LA TERAPIA ANTINEOPLASICA ESTANDAR. EN PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA ESTA INDICADO SI ESTE HA PROGRESADO LUEGO DEL TRATAMIENTO CON AL MENOS UNA TERAPIA HORMONAL.

Concentración/es: 5 MG de ACIDO ZOLEDRONICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO ZOLEDRONICO 5 MG.

Excipientes: CITRATO DE SODIO 30 MG, MANITOL 275 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INTRAVENOSA

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

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

Presentación: ENVASES CON 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS CON SUS CORRESPONDIENTE AMPOLLA DE SOLVENTE, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS CON SUS CORRESPONDIENTE AMPOLLA DE SOLVENTE, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (1).

Nombre Comercial: ZOLETECH

Clasificación ATC: M05BA08.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE HIPERCALCEMIA INDUCIDA POR TUMOR. INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE MIELOMA MULTIPLE Y METASTASIS OSEAS DE TUMORES SÓLIDOS JUNTO CON LA TERAPIA ANTINEOPLASICA ESTANDAR. EN PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA ESTA INDICADO SI ESTE HA PROGRESADO LUEGO DEL TRATAMIENTO CON AL MENOS UNA TERAPIA HORMONAL.

Concentración/es: 4 MG de ACIDO ZOLEDRONICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO ZOLEDRONICO 4 MG.

Excipientes: CITRATO DE SODIO 24 MG, AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 5 ML, MANITOL 220 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INTRAVENOSA

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

Presentación: envases con 1, 3, 5, 10 y 20 frascos ampollas de solución inyectable y 1, 3, 5, 10 y 20 ampollas de solución inyectable, siendo las presentaciones de 10 y 20 para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 1, 3, 5, 10 y 20 frascos ampollas de solución inyectable y 1, 3, 5, 10 y 20 ampollas de solución inyectable, siendo las presentaciones de 10 y 20 para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: ZOLETECH.

Clasificación ATC: M05BA08

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE HIPERCALCEMIA INDUCIDA POR TUMOR. INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE MIELOMA MULTIPLE

Y METASTASIS OSEAS DE TUMORES SÓLIDOS JUNTO CON LA TERAPIA ANTINEOPLASICA ESTANDAR. EN PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA ESTA INDICADO SI ESTE HA PROGRESADO LUEGO DEL TRATAMIENTO CON AL MENOS UNA TERAPIA HORMONAL.

Concentración/es: 5 MG de ACIDO ZOLEDRONICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO ZOLEDRONICO 5 MG.

Excipientes: CITRATO DE SODIO 30 MG, AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 6.25 ML, MANITOL 275 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INTRAVENOSA

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

Presentación: envases con 1, 3, 5, 10 y 20 frascos ampollas de solución inyectable y 1, 3, 5, 10 y 20 ampollas de solución inyectable, siendo las presentaciones de 10 y 20 para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 1, 3, 5, 10 y 20 frascos ampollas de solución inyectable y 1, 3, 5, 10 y 20 ampollas de solución inyectable, siendo las presentaciones de 10 y 20 para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ.; hasta: 30 °C.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a BIOTECHNO PHARMA SRL el Certificado Nº 56038, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 07 ENE 2011 de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 0143

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

9. PROYECTO DE ROTULOS

0143

A.N.M.A.T. FOLIO 365 MESA DE ENTRADAS

ZOLETECH

ACIDO ZOLEDRONICO 4 mg / 5 ml

Solución inyectable en viales para infusión intravenosa

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

Fórmula:

Cada vial contiene:

Acido zoledrónico monohidratado (*equivalente a 4,00 mg de ácido zoledrónico anhidro*)	4,264 mg
Manitol	220,000 mg
Citrato de sodio	24,000 mg
Agua para inyectables csp	5,0 ml

Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C

Posología: Ver prospecto adjunto.

Forma de administración: IV.Diluir antes de administrar según se indica en prospecto adjunto.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOSFUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION

Certificado Nº

ELABORADO EN LABORATORIO MR PHARMA S.A. PARA BIOTECHNO PHARMA S.R.L

Estados Unidos 5105; Área de promoción industrial El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

BIOTECHNO PHARMA S.R.L. Avenida Vélez Sarsfield 5700 / 5780- Munro (1606) Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Pablo Luciano Name, Farmacéutico.

Lote: Vencimiento:

Este rótulo se repite para los envases conteniendo 1, 3 y 5 viales (*para venta al público*); y 10 y 20 viales (*siendo estas últimas presentaciones para uso exclusivo hospitalario*).

BIOTECHNO PHARMA S.R.L
Pablo L. Name – Director Técnico

BIOTECHNO PHARMA S.R.L
Alberto J. Haure – Apoderado Legal

0143

A.N.M.A.T. FOLIO 66 MESA DE ENTRADAS

ZOLETECH

ACIDO ZOLEDRONICO 5 mg / 6.25ml

Solución inyectable en viales para infusión intravenosa

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

Fórmula:

Cada vial contiene:

Acido zoledrónico monohidratado (*equivalente a 5,00 mg de ácido zoledrónico anhidro*)	5,330 mg
Manitol	275,000 mg
Citrato de sodio	30,000 mg
Agua para inyectables csp	6,250 ml

Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C

Posología: Ver prospecto adjunto.

Forma de administración: IV.Diluir antes de administrar según se indica en prospecto adjunto.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOSFUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION

Certificado Nº

ELABORADO EN LABORATORIO MR PHARMA S.A. PARA BIOTECHNO PHARMA S.R.L

Estados Unidos 5105; Área de promoción industrial El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

BIOTECHNO PHARMA S.R.L. Avenida Vélez Sarsfield 5700 / 5780- Munro (1606) Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Pablo Luciano Name, Farmacéutico.

Lote: Vencimiento:

Este rótulo se repite para los envases conteniendo 1, 3 y 5 viales (*para venta al público*); y 10 y 20 viales (*siendo estas últimas presentaciones para uso exclusivo hospitalario*).

BIOTECHNO PHARMA S.R.L
Pablo L. Name – Director Técnico

BIOTECHNO PHARMA S.R.L
Alberto J. Haure – Apoderado Legal

ZOLETECH 0143

ACIDO ZOLEDRONICO 4 mg / 5 ml

Solución inyectable en ampollas para infusión intravenosa

N.M.A.T. FOLIO 67 MESA DE ENTRADAS

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

Fórmula:

Cada ampolla contiene:

Acido zoledrónico monohidratado (*equivalente a 4,00 mg de ácido zoledrónico anhidro*)	4,264 mg
Manitol	220,000 mg
Citrato de sodio	24,000 mg
Agua para inyectables csp	5,0 ml

Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C

Posología: Ver prospecto adjunto.

Forma de administración: IV.Diluir antes de administrar según se indica en prospecto adjunto.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOSFUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION

Certificado N°

ELABORADO EN LABORATORIO MR PHARMA S.A. PARA BIOTECHNO PHARMA S.R.L.

Estados Unidos 5105; Área de promoción industrial El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

BIOTECHNO PHARMA S.R.L. Avenida Vélez Sarsfield 5700 / 5780- Munro (1606) Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Pablo Luciano Name, Farmacéutico.

Lote: Vencimiento:

Este rótulo se repite para los envases conteniendo 1, 3 y 5 ampollas (*para venta al público*); y 10 y 20 ampollas (*siendo estas últimas presentaciones para uso exclusivo hospitalario*).

BIOTECHNO PHARMA S.R.L
Pablo L. Name – Director Técnico

BIOTECHNO PHARMA S.R.L
Alberto J. Haure – Apoderado Legal

A.N.M.A.T. FOLIO 96 MESA DE ENTRADAS

ZOLETECH

ACIDO ZOLEDRONICO 5 mg / 6.25 ml

Solución inyectable en ampollas para infusión intravenosa

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

Fórmula:

Cada ampolla contiene:

Acido zoledrónico monohidratado (*equivalente a 5,00 mg de ácido zoledrónico anhidro*)	5,30 mg
Manitol	275,00 mg
Citrato de sodio	30,00 mg
Agua para inyectables csp	6,25 ml

Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C

Posología: Ver prospecto adjunto.

Forma de administración: IV.Diluir antes de administrar según se indica en prospecto adjunto.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOSFUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION

Certificado Nº

ELABORADO EN LABORATORIO MR PHARMA S.A. PARA BIOTECHNO PHARMA S.R.L.

Estados Unidos 5105; Área de promoción industrial El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

BIOTECHNO PHARMA S.R.L. Avenida Vélez Sarsfield 5700 / 5780- Munro (1606) Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Pablo Luciano Name, Farmacéutico.

Lote: Vencimiento:

Este rótulo se repite para los envases conteniendo 1, 3 y 5 ampollas (*para venta al público*); y 10 y 20 ampollas (*siendo estas últimas presentaciones para uso exclusivo hospitalario*).

BIOTECHNO PHARMA S.R.L
Pablo L. Name – Director Técnico

BIOTECHNO PHARMA S.R.L
Alberto J. Haure – Apoderado Legal

ZOLETECH 0143

ACIDO ZOLEDRONICO 4 mg

Polvo liofilizado inyectable en viales para infusión intravenosa

A.N.M.A.T. FOLIO 69 MESA DE ENTRADAS

VENTA BAJO RECETA INDUSTRIA ARGENTINA

Contenido: envases conteniendo frascos-ampolla con liofilizado y una ampolla con disolvente por cada uno.

Fórmula:

Cada vial contiene:

Acido zoledrónico monohidratado (*equivalente a 4,00 mg de ácido zoledrónico anhidro*)	4,264 mg
Manitol	220,000 mg
Citrato de sodio	24,000 mg

Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C

Posología: Ver prospecto adjunto.
Forma de administración: IV. Reconstituir y luego diluir antes de administrar según se indica en prospecto adjunto.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOSFUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION
Certificado Nº

ELABORADO EN LABORATORIO MR PHARMA S.A. PARA BIOTECHNO PHARMA S.R.L.
Estados Unidos 5105; Área de promoción industrial El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

BIOTECHNO PHARMA S.R.L. Avenida Vélez Sarsfield 5700 / 5780- Munro (1606)
Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Pablo Luciano Name, Farmacéutico.

Lote: Vencimiento:

Este rótulo se repite para los envases conteniendo 1, 3 y 5 viales (*para venta al público*); y 10 y 20 viales (*siendo estas últimas presentaciones para uso exclusivo hospitalario*)

BIOTECHNO PHARMA S.R.L.
Pablo L. Name – Director Técnico

BIOTECHNO PHARMA S.R.L
Alberto J. Haure – Apoderado Legal

0143

A.N.M.A.T. FOLIO 310 MESA DE ENTRADAS

ZOLETECH

ACIDO ZOLEDRONICO 5 mg

Polvo liofilizado inyectable en viales para infusión intravenosa

VENTA BAJO RECETA INDUSTRIA ARGENTINA

Contenido: envases conteniendo frascos-ampolla con liofilizado y una ampolla con disolvente por cada uno.

Fórmula:

Cada vial contiene:

Acido zoledrónico monohidratado (*equivalente a 5,00 mg de ácido zoledrónico anhidro*)	5,300 mg
Manitol	275,000 mg
Citrato de sodio	30,000 mg

Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C

Posología: Ver prospecto adjunto.

Forma de administración: IV. Reconstituir y luego diluir antes de administrar según se indica en prospecto adjunto.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOSFUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION

Certificado N°

ELABORADO EN LABORATORIO MR PHARMA S.A. PARA BIOTECHNO PHARMA S.R.L.

Estados Unidos 5105; Área de promoción industrial El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

BIOTECHNO PHARMA S.R.L. Avenida Vélez Sarsfield 5700 / 5780- Munro (1606) Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Pablo Luciano Name, Farmacéutico.

Lote: Vencimiento:

Este rótulo se repite para los envases conteniendo 1, 3 y 5 viales (*para venta al público*); y 10 y 20 viales (*siendo estas últimas presentaciones para uso exclusivo hospitalario*)

BIOTECHNO PHARMA S.R.L
Pablo L. Name – Director Técnico

BIOTECHNO PHARMA S.R.L
Alberto J. Haure – Apoderado Legal

0143

A.N.M.A.T. FOLIO 371 HOJA DE ENTRADAS

ZOLETECH

AMPOLLAS CON SOLUCION DILUYENTE PARA DOSIS DE 4mg

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

Fórmula:

Cada Ampolla para dosis de 4 mg contiene:

Agua para inyectables	5,00 ml

Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C

Forma de uso: Utilizando técnicas asépticas proceda a colocar una aguja estéril en una jeringa estéril. Abrir luego de manera aséptica la ampolla que contiene solución diluyente, limpiando previamente la parte superior de la misma. Inserte la aguja y extraiga con la jeringa el total del volumen (5,0 mL). Inserte la aguja en el frasco ampolla que contiene el polvo liofilizado y dispense dentro la solución diluyente. Agite muy suavemente y deje reposar durante 5 minutos hasta que el polvo se haya disuelto completamente y pueda observarse una solución libre de material particulado

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOSFUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION

Certificado N°

ELABORADO EN LABORATORIO MR PHARMA S.A. PARA BIOTECHNO PHARMA S.R.L.

Estados Unidos 5105; Área de promoción industrial El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

BIOTECHNO PHARMA S.R.L Avenida Vélez Sarsfield 5700 / 5780- Munro (1606)

Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Pablo Luciano Name, Farmacéutico.

Lote: Vencimiento:

Este rótulo se repite para los envases conteniendo 1, 3 y 5 viales (*para venta al público*); y 10 y 20 viales (*siendo estas últimas presentaciones para uso exclusivo hospitalario*).

BIOTECHNO PHARMA S.R.L
Pablo L. Name - Director Técnico

BIOTECHNO PHARMA S.R.L
Alberto J. Haure – Apoderado Legal

A.N.M.A.T.
FOLIO
372
MESA DE ENTRADAS

0143

ZOLETECH

AMPOLLAS CON SOLUCION DILUYENTE PARA DOSIS DE 5 mg

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

Fórmula:

Cada Ampolla para dosis de 5 mg contiene:

Agua para inyectables	6,25 ml

Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C

Forma de uso: Utilizando técnicas asépticas proceda a colocar una aguja estéril en una jeringa estéril. Abrir luego de manera aséptica la ampolla que contiene solución diluyente, limpiando previamente la parte superior de la misma. Inserte la aguja y extraiga con la jeringa el total del volumen (5,0 mL). Inserte la aguja en el frasco ampolla que contiene el polvo liofilizado y dispense dentro la solución diluyente. Agite muy suavemente y deje reposar durante 5 minutos hasta que el polvo se haya disuelto completamente y pueda observarse una solución libre de material particulado

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOSFUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION

Certificado Nº

ELABORADO EN LABORATORIO MR PHARMA S.A. PARA BIOTECHNO PHARMA S.R.L.

Estados Unidos 5105; Área de promoción industrial El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

BIOTECHNO PHARMA S.R.L Avenida Vélez Sarsfield 5700 / 5780- Munro (1606) Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Pablo Luciano Name, Farmacéutico.

Lote: Vencimiento:

Este rótulo se repite para los envases conteniendo 1, 3 y 5 viales (*para venta al público*); y 10 y 20 viales (*siendo estas últimas presentaciones para uso exclusivo hospitalario*).

BIOTECHNO PHARMA S.R.L
Pablo L. Name – Director Técnico

BIOTECHNO PHARMA S.R.L
Alberto J. Haure – Apoderado Legal

0143

A.N.M.A.T. FOLIO 320 MESA DE ENTRADAS

8. PROYECTO DE PROSPECTO

ZOLETECH

ACIDO ZOLEDRONICO 4 y 5 mg

Solución Inyectable o polvo liofilizado para reconstituir – Vía IV por infusión

Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Presentaciones:

- Polvo liofilizado inyectable para infusión intravenosa en viales conteniendo Acido zoledrónico 4 mg / vial y ampolla con 5 ml de Agua para inyectables para reconstituir.
- Polvo liofilizado inyectable para infusión intravenosa en viales conteniendo Acido zoledrónico 5 mg / vial y ampolla con 6.25 ml de Agua para inyectables para reconstituir.
- Solución inyectable para infusión intravenosa en ampollas conteniendo Acido zoledrónico 4 mg / 5 ml
- Solución inyectable para infusión intravenosa en ampollas conteniendo Acido zoledrónico 5 mg / 6,25 ml
- Solución inyectable para infusión intravenosa en viales conteniendo Acido zoledrónico 4 mg / 5 ml
- Solución inyectable para infusión intravenosa en viales conteniendo Acido zoledrónico 5 mg / 6,25 ml

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Solución inyectable

	4 mg / 5,00ml	**5 mg / 6,25 ml**
Acido zoledrónico monohidratado	4,264 mg *(equivalente a 4,00 mg de ácido zoledrónico anhidro)*	5,330 mg *(equivalente a 5,00 mg de ácido zoledrónico anhidro)*
Manitol	220,000 mg	275,000 mg
Citrato de sodio	24,000 mg	30,000 mg
Agua para inyectables csp	5,00 ml	6,25 ml

Alberto J. Haure
Apoderado Legal

Pablo L. Name
Farmacéutico MN 14.648
Director Técnico
Jefe de Garantía de Calidad

A.N.M.A.T. FOLIO 381 MESA DE ENTRADAS

Polvo Liofilizado

	4 mg	5 mg
Acido zoledrónico monohidratado	4,264 mg *(equivalente a 4,00 mg de ácido zoledrónico anhidro)*	5,330 mg *(equivalente a 5,00 mg de ácido zoledrónico anhidro)*
Manitol	220,000 mg	275,000 mg
Citrato de sodio	24,000 mg	30,000 mg

Ampollas con diluyente

Agua para inyectables csp	5,00 ml	6,25 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA: inhibidor de la resorción osteoclástica.

Clasificación ATC: M05BA 08

INDICACIONES:

Hipercalcemia inducida por tumor:

El ácido zoledrónico está indicado en el tratamiento de hipercalcemia inducida por tumor.

Mieloma múltiple y metástasis óseas de tumores sólidos:

El ácido zoledrónico está indicado en el tratamiento de mieloma múltiple y metástasis óseas de tumores sólidos junto con la terapia antineoplásica estándar.

En pacientes con cáncer de próstata está indicado si este a progresado luego del tratamiento con al menos una terapia hormonal.

ACCION FARMACOLÓGICA:

General: la acción farmacológica principal del ácido zoledrónico es la inhibición de la resorción ósea. Aunque el mecanismo de la acción antiresortiva no ha sido completamente conocido, se cree que varios factores son los que contribuyen a esta acción. In Vitro, el ácido zoledrónico inhibe la actividad de los osteoclastos e induce la apoptosis de los mismos. El ácido zoledrónico también bloquea la resorción de los osteoclastos del hueso mineralizado y del cartílago a través de su unión al hueso, además inhibe el aumento de la actividad de los osteoclastos y la liberación de calcio óseo inducido por varios factores estimulantes liberados por los tumores.

Farmacocinética:

Distribución: infusiones únicas o múltiples de 5 ó 15 minutos, en dosis de 2; 4; 8 ó 16 mg de ácido zoledrónico fueron administrados a 64 pacientes con cáncer y metástasis óseas. Después de la infusión las concentraciones de ácido zoledrónico declinan en el plasma en un proceso trifásico, observando en los pacientes las siguientes vidas medias: T ½$_{\alpha}$ 0,24

Alberto J. Haure
Apoderado Legal

Pablo L. Namie
Farmacéutico MN 14.648
Director Técnico
Jefe de Garantía de Calidad

A.N.M.A.T. FOLIO 182 MESA DE ENTRADAS

horas y T ½β 1,87 horas, por distribución y eliminación rápida, seguida por una fase de eliminación terminal con una vida media de T ½γ 167 horas mostrando bajas concentraciones en sangre después de 28 días de aplicada la dosis.

El área bajo la curva (AUC 0-24h) fue proporcional a una concentración plasmática de 2 a 16 mg ácido zoledrónico.

Estudios in vitro con ácido zoledrónico mostraron baja afinidad por los componentes celulares de la sangre humana. La unión a proteínas plasmáticas es baja, alrededor del 22 %, e independiente de la concentración de ácido zoledrónico.

Metabolismo: el ácido zoledrónico no inhibe las enzimas humanas del citocromo P450 in vitro y no sufre biotransformación in vivo. No se metaboliza y se excreta inalterado por vía renal. En estudios realizados en animales, menos del 3 % de la dosis administrada por vía intravenosa se encontró en las heces, mientras que el resto se recuperó en orina ó se depositó en el tejido óseo, eliminándose inalterado por vía renal.

Excreción: en un estudio en 64 pacientes con cáncer y metástasis óseas, el 39 ± 16 % de la dosis de ácido zoledrónico administrado se recuperó en orina después de las 24 horas, mientras que el resto corresponde a la droga que presumiblemente se une al tejido óseo, de éste se libera lentamente volviendo a la circulación sistémica con una vida media de 167 horas. El área bajo la curva (concentración plasmática versus tiempo) fue lineal relativo a la dosis y el porcentaje acumulado de la droga excretada en 0-24 horas fue independiente de la dosis. El clearance renal de 0-24 horas en estos pacientes fue de 3.7 ± 2,0 L/h y el clearance plasmático representando la eliminación renal más la del hueso, fue de 5,6 ± 2,5 L/h. El clearance del ácido zoledrónico es independiente de la dosis y no se ve afectado por el peso corporal, sexo, edad y raza. En un estudio en pacientes con cáncer, incrementando el tiempo de infusión de una dosis de 4 mg aplicados en un tiempo entre 5 minutos y 15 minutos, provocó un descenso del 34 % en la concentración del ácido zoledrónico hacia el final de la infusión, y un 10 % de incremento en el área bajo la curva de concentración plasmática en función del tiempo.

Población especial: no hay datos farmacocinéticos en pacientes con hipercalcemia..

Pediatría: no hay datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos, por lo tanto no debe ser recomendado.

Geriatría: la farmacocinética del ácido zoledrónico no fue afectada por la edad en pacientes con cáncer y metástasis óseas cuyo rango de edad está entre los 38 y 84 años.

Raza: la farmacocinética del ácido zoledrónico no es afectada por la raza en pacientes con cáncer o metástasis óseas.

Insuficiencia hepática: no hay datos farmacocinéticos del ácido zoledrónico en pacientes con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal: no hay datos farmacocinéticos del ácido zoledrónico en pacientes con insuficiencia renal severa. En estudios con pacientes con cáncer y metástasis óseas quienes tenían una función renal de normal a moderada clearance de creatinina de 81 ± 30 ml / min (4,9 ± 1,8 l/ h), el clearance renal del ácido zoledrónico fue encontrado estrechamente relacionado con el clearance de creatinina. En promedio, el clearance del ácido zoledrónico en estos pacientes fue de 82 ± 35 % del clearance de creatinina.

Alberto J. Haure
Apoderado Legal

Pablo L. Name
Farmacéutico MN 14.648
Director Técnico
Jefe de Garantía de Calidad

A.N.M.A.T. FOLIO 383 HORA DE ENTRADAS

Farmacodinamia: estudios clínicos en pacientes con hipercalcemia inducida por tumor con una única dosis de infusión muestran una disminución del calcio y fósforo en suero y aumento de la excreción urinaria de calcio y fósforo.

En pacientes con hipercalcemia inducida por tumor y metástasis óseas la excesiva hiperreactividad osteoclástica, ocasiona daño articular debido a la resorción ósea.
El exceso de liberación de calcio desde el hueso a la sangre ocasiona poliuria y trastornos gastrointestinales con deshidratación progresiva y disminución de la tasa de filtrado glomerular. Esto a su vez se traduce en una mayor reabsorción renal de calcio, ocasionando un ciclo de empeoramiento sistémico de hipercalcemia. Una reducción de la resorción ósea y una adecuada administración de líquidos, es esencial para el tratamiento de la hipercalcemia inducida por tumores.
Los pacientes que poseen hipercalcemia inducida por tumores se pueden clasificar en general en dos grupos de acuerdo al mecanismo fisiopatólogico: hipercalcemia humoral e hipercalcemia debido a metástasis óseas. En el primer caso se activan los osteoclastos y la resorción ósea es estimulada por factores sintetizados por las células tumorales, que circulan sistémicamente.
La invasión del hueso por células tumorales también puede dar lugar a hipercalcemia que produce la resorción ósea por los osteoclastos. Tumores normalmente asociados a este tipo de hipercalcemia incluyen cáncer de mama y mieloma múltiple.

POSOLOGIA:

Hipercalcemia inducida por tumor

Para la dosificación del ácido zoledrónico se debe tener en cuenta la severidad tanto de los síntomas como del tumor inductor de la hipercalcemia. Una vigorosa hidratación salina puede ser suficiente para el tratamiento de la hipercalcemia leve y asintomática. La dosis máxima recomendada del ácido zoledrónico en hipercalcemia inducida por tumores (concentración de calcio sérico corregida según la albúmina ≥12,0 mg /dl ó 3,0 mmol / L), es de 4 mg administrada en única dosis por vía intravenosa en no menos de 15 minutos. Los pacientes deben ser adecuadamente hidratados antes de la administración.

Mieloma múltiple y metástasis óseas de tumores sólidos:

La dosis recomendada en pacientes con clearance de creatinina > 60 ml/min es de 4 mg de ácido zoledrónico administrado en una infusión de 15 minutos, cada 3 a 4 semanas. La duración óptima del tratamiento no se conoce.

En pacientes con función renal reducida (insuficiencia renal leve o moderada) se enumeran en la siguiente tabla las dosis administradas:

Clearance de creatinina (ml/min)	Dosis recomendada de ácido zoledrónico
> 60 ml/min	4.0 mg
50-60	3.5 mg
40-49	3.3 mg
30-39	3.0 mg

Alberto J. Haure
Apoderado Legal

Pablo L. Nume
Farmacéutico MN 14.848
Director Técnico
Jefe de Garantía de Calidad

Durante el tratamiento la concentración de creatinina sérica debe medirse antes cada dosis de ácido zoledrónico, y el tratamiento debe ser ajustado para evitar el daño renal. (Ver advertencias y precauciones).

Además se recomienda administrar un suplemento de 500 mg de calcio y 400 UI de vitamina D diaria, por vía oral.

MODO DE USO:

Liofilizado:

Preparación de la solución: cada vial de ácido zoledrónico se reconstituye con 5 ml o 6,25 ml según dosis de agua estéril para inyección, en forma aséptica, agitar hasta disolución total.

Diluir en ambos casos la solución resultante con 100 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9 % p/v ó solución de glucosa al 5 % p/v.

Solución concentrada en viales o ampollas:

Preparación de la solución:

Diluir la solución con 100 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9 % p/v ó solución de glucosa al 5 % p/v.

No mezclar la solución de ácido zoledrónico con soluciones que contengan calcio, como la solución Ringer.

La solución preparada con ácido zoledrónico deberá ser utilizada preferentemente de inmediato. En caso contrario deberá conservarse en heladera entre 2 y 8 ° C, dejar que la solución refrigerada alcance la temperatura ambiente antes de ser administrada. El tiempo transcurrido entre la reconstitución, dilución y la administración no debe exceder las 24 horas en total.

Los estudios realizados con frascos de vidrio y con diferentes tipos de bolsa (prellenadas con cloruro de sodio al 0,9 % p/v ó solución de glucosa al 5 %) de infusión y guías de infusión de cloruro de polivinilo, polietileno y polipropileno, no revelaron incompatibilidad alguna con el ácido zoledrónico.

Dado que no se dispone de datos sobre la compatibilidad del ácido zoledrónico con otras sustancias administradas por vía intravenosa, no debe mezclarse con otros medicamentos / sustancias y debe administrarse siempre por una guía de infusión separada.

NOTA: las soluciones para uso parenteral deben ser inspeccionadas visualmente antes de inyectar, desecharlas si se observan partículas en suspensión o cambios de coloración.

CONTRAINDICACIONES: está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al ácido zoledrónico u otros bisfosfonatos o a algunos de los excipientes de la formulación del ácido zoledrónico

Alberto J. Haure
Apoderado Legal

Pablo L. Nanni
Farmacéutico MN 14.648
Director Técnico
Jefe de Garantía de Calidad

A.N.M.A.T. FOLIO 185 DE ENTRADAS

ADVERTENCIAS:

Debido a los riesgos clínicamente significativos del deterioro en la función renal los cuales pueden progresar a insuficiencia renal, la dosis única del ácido zoledrónico no debe exceder de los 4 mg salvo indicación expresa de ello, y la duración de la infusión no debe ser menor a 15 minutos.

Los bisfosfonatos, incluido el ácido zoledrónico han sido asociados con manifestaciones de toxicidad renal como deterioro de la función renal y una potencial insuficiencia renal. En estudios clínicos, el riesgo por el deterioro de la función renal aumentó significativamente en pacientes que recibieron ácido zoledrónico durante 5 minutos comparado con pacientes que recibieron la misma dosis durante 15 minutos.

- Los pacientes que reciben ácido zoledrónico deben ser sometidos a estudios de los parámetros de la función renal antes del tratamiento y periódicamente después del tratamiento para monitorear la función renal.
- El riesgo potencial de la insuficiencia renal y las consecutivas dosis con ácido zoledrónico debe ser evaluado cuidadosamente frente los potenciales beneficios del tratamiento.
- No se recomienda el tratamiento en pacientes con metástasis óseas y con insuficiencia renal grave.
- Insuficiencia renal pre-existente y múltiples ciclos con acido zoledrónico u otros bisfosfonatos son factores de riesgo para el deterioro de la función renal.
- Factores predisponentes para el deterioro renal como deshidratación, uso de drogas nefrotoxicas, deben ser en lo posible identificadas y consideradas cuidadosamente.
- En los pacientes con hipercalcemia inducida por tumores con insuficiencia renal grave, el tratamiento con ácido zoledrónico debe ser considerado solo después de evaluar los riesgos y beneficios del tratamiento.
- En los pacientes con mieloma múltiple y metástasis óseas de tumores sólidos, se debe ajustar el tratamiento si la función renal se deteriora.
- El acido zoledrónico no debe utilizarse en mujeres embarazadas, debido al posible daño fetal. En estudios con ratas preñadas, se observaron pérdidas pre y post implantación, disminución de fetos viables, y malformaciones fetales esqueléticas, viscerales y externas. No se han realizado estudios en mujeres embarazadas.
- Si la paciente queda embarazada durante el tratamiento con ácido zoledrónico debe ser informada sobre los posibles daños al feto, como también se debe advertir a las mujeres en edad fértil sobre los riegos en el caso que queden embarazadas.

PRECAUCIONES

Generales: después de la iniciación del tratamiento con ácido zoledrónico deben controlarse los niveles de calcio, magnesio y fosfato así como los niveles de creatinina sérica. Si apareciera hipocalcemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia, una terapia sustitutiva debe implementarse rápidamente.

Alberto J. Haure
Apoderado Legal

Pablo L. Name
Farmacéutico MN 14.648
Director Técnico
Jefe de Garantía de Calidad

A.N.M.A.T. FOLIO 086 ÁREA DE ENTRADAS

Los pacientes con hipercalcemia inducida por tumor deben ser hidratados adecuadamente antes de la administración del ácido zoledrónico, no deben usarse diuréticos de asa hasta que el paciente esté adecuadamente hidratado y debe utilizarse con precaución en combinación con ácido zoledrónico a fin de evitar la hipocalcemia.
El ácido zoledrónico debe ser administrado con precaución en combinación con otros fármacos nefrotóxicos.

Insuficiencia renal: hay estudios limitados respecto al uso del ácido zoledrónico en pacientes con insuficiencia renal. El ácido zoledrónico se excreta inalterado por los riñones y el riesgo de reacciones adversas renales puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes sometidos a esta terapia deben ser estrictamente monitoreados en la función renal. La creatinina sérica debe ser controlada antes de cada dosis de ácido zoledrónico.
Estudios con ácido zoledrónico en el tratamiento de la hipercalcemia inducida por tumores excluye pacientes con creatinina sérica ≥ 400 µmol/ L ó 4,5 mg/ dl. No hay datos clínicos y farmacocinéticos disponibles para seleccionar la dosis o normas previstas como asegurar el uso del ácido zoledrónico sin riesgos en pacientes con disfunción renal, debe ser usado únicamente si los posibles beneficios superan los posibles riesgos y después de considerar otros tratamientos opcionales. En pacientes que requieren la repetición del tratamiento para hipercalcemia inducida por tumores, los niveles de creatinina sérica deben ser evaluados antes de cada dosis. Pacientes con deterioro de la función renal deben ser evaluados si los posibles beneficios superan los posibles riesgos.
Los siguientes criterios deben aplicarse en pacientes que repiten el tratamiento con ácido zoledrónico y quienes experimenten una disminución de la función renal después del tratamiento

- Si los pacientes poseen un nivel normal de creatinina sérica antes del tratamiento con ácido zoledrónico, pero experimentan un incremento de 0,5 mg/dl dentro de las dos semanas de la próxima dosis, en estos casos debe discontinuarse el tratamiento hasta que los niveles de creatinina estén al menos dentro de un 10 % de su valor basal.
- Si los pacientes poseen un nivel normal de creatinina anterior al tratamiento con ácido zoledrónico pero experimentan un incremento de 1,0 mg/dl dentro de las dos semanas de la próxima dosis, en estos casos debe discontinuarse el tratamiento hasta que los niveles de creatinina estén al menos dentro de un 10 % de su valor basal.

En pacientes con mieloma múltiple y con metástasis de tumores sólidos con evidencia de una insuficiencia renal grave, el uso de ácido zoledrónico no es recomendado.
En pacientes con mieloma múltiple y con metástasis de tumores sólidos, con evidencia de una insuficiencia renal moderada, se recomiendan dosis bajas de acido zoledrónico.
En aquellos pacientes que se evidencia un deterioro renal, el tratamiento debe ser suspendido y se debe reanudar únicamente cuando la creatinina sérica retorne al 10 % del nivel basal.

Alberto J. Hatre
Apoderado Legal

Pablo L. Name
Farmacéutico MN 14.648
Director Técnico
Jefe de Garantía de Calidad

A.N.M.A.T. FOLIO 182 MESA DE ENTRADAS

Insuficiencia hepática: hay datos limitados sobre el uso del ácido zoledrónico en pacientes con hipercalcemia inducida por tumor con insuficiencia hepática y estos datos no son suficientes para seleccionar la dosis o como asegurar su uso sin riesgos en estos pacientes.

Pacientes con asma: en estudios clínicos no se ha observado broncoconstricción asociada con la administración del ácido zoledrónico, mientras con otros bisfosfonados se observó broncoconstricción en pacientes asmáticos sensibles a la Aspirina.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias: no se han realizado estudios en estos casos, por lo tanto se debe tener cuidado cuando lleven a cabo estas actividades.

Osteonecrosis de la mandíbula: estudios clínicos recientes han demostrado la presencia de osteonecrosis de la mandíbula en pacientes con cáncer que reciben regimenes de tratamientos que incluyen bisfosfonatos; algunos de estos pacientes estaban medicados con quimioterapia y corticosteroides. La mayoría de los casos reportados se habían asociado con procedimientos invasivos como extracciones dentales; algunos de ellos habían presentado signos locales de infección que incluía osteomielitis. Un examen dental llevado a cabo por un odontólogo es recomendado antes de la instauración del tratamiento con ácido zoledrónico en pacientes con factores de riesgo concomitante como cáncer, quimioterapia, uso de corticosteroides y en paciente con poca higiene oral.
Mientras el paciente esté en tratamiento activo con ácido zoledrónico deberá evitarse cualquier procedimiento oral invasivo para los pacientes que desarrollan osteonecrosis de la mandíbula durante el tratamiento con bisfosfonatos, las cirugías dentales pueden exacerbar esta condición. Para pacientes que requieren procedimientos dentales, no existe información disponible que sugiera que la discontinuidad del tratamiento con bisfosfonatos reduce el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula.

Dolor músculoesquelético:
Se han reportados casos de dolores graves y en ocasiones incapacitante de huesos, articulaciones y/o músculos en pacientes tratados con bisfosfonatos. Sin embargo dichos informes han sido infrecuentes.
El tiempo para el inicio de los síntomas ha sido desde un día hasta varios meses después de comenzar la terapia con ácido zoledrónico. En la mayoría de los pacientes los síntomas se aliviaron al interrumpir el tratamiento. En algunos casos hubo recurrencia de los síntomas cuando el paciente se expuso nuevamente al mismo fármaco u otro bisfosfonato.

Tests de Laboratorio: calcio sérico, electrolitos, fosfatos, magnesio, creatinina y CBC, hematocrito/hemoglobina deben ser cuidadosamente monitoreados en pacientes tratados con ácido zoledrónico.
La creatinina sérica debe ser controlada antes de cada dosis de ácido zoledrónico.

Interacciones: estudios clínicos in vitro han demostrado que aproximadamente el 22 % del ácido zoledrónico está unido a las proteínas plasmáticas. Asimismo en otros estudios in vitro se observó que no inhibe las enzimas microsomales del citocromo P450.

Alberto J. Haure
Apoderado Legal

Fabio L. Name
Farmacéutico MN 14.648
Director Técnico
Jefe de Garantía de Calidad

A.N.M.A.T. FOLIO 88 FECHA DE ENTRADA

No se han realizado estudios in vivo de interacciones con otras drogas, pero se recomienda precaución cuando se administran bisfosfonatos con aminoglucósidos, dado que ambos agentes ejercen una acción aditiva dando como resultado una menor concentración de calcio sérico durante períodos prolongados, además debe prestarse atención que no se desarrolle hipomagnesemia durante el tratamiento. Administrando ácido zoledrónico concomitantemente con agentes antineoplásicos, antibióticos y analgésicos utilizados comúnmente, no se observaron interacciones clínicas evidentes. Debe tenerse especial precaución en el uso junto con diuréticos, debido a un aumento del riesgo de hipocalcemia.

Carcinogénesis: se realizaron estudios en ratones y ratas con dosis orales de 0,1; 0,5 ó 2,0 mg/Kg /día, se observó un aumento en la incidencia de adenomas glándulas de Hardenian en hembras y machos en todos los grupos tratados con dosis ≥ a 0,002 veces la dosis intravenosa humana de 4 mg y en comparación con la superficie corporal relativa. En ratas se les administró dosis de 0,1; 0,5; ó 2,0 mg/Kg/día, no se observó aumento de la incidencia de tumores, con dosis ≤ a 0,2 veces la dosis intravenosa humana de 4 mg en comparación con la superficie corporal relativa.

Mutagénesis: el ácido zoledrónico no fue mutagénico en los ensayos de mutagenicidad realizados.

Teratogénesis: el ácido zoledrónico es teratogénico en ratas en dosis subcutáneas ≥ 0,2 mg/Kg no se observó teratogenicidad ni genotoxicidad en los conejos, pero si toxicidad materna.

Disminución de la fertilidad: el ácido zoledrónico fue administrado a ratas hembras por vía subcutánea en dosis de 0,01; 0,03; ó 0,10 mg/Kg/día, comenzando 15 días antes del apareamiento y continuando durante la gestación. Se observó en el grupo de dosis altas, disminución de la ovulación y del número de ratas preñadas. Efectos observados en la dosis media y en las dosis altas incluyeron un aumento en la pérdida de preimplantaciones y una disminución en el número de implantaciones y vidas fetales.

Embarazo (categoría D): como no se tiene suficiente experiencia de uso durante el embarazo humano, el ácido zoledrónico no debe administrarse durante este período a menos que los beneficios para la madre superen los riesgos para el feto.
Los bisfosfonatos son incorporados en la matriz ósea, desde donde son liberados gradualmente durante períodos que comprenden desde semanas a años. El grado de incorporación de los bisfofonatos en los huesos de adultos, y por lo tanto la cantidad disponible para la liberación a circulación sistémica, está directamente relacionada con el total de la dosis y la duración del uso de los bisfosfonatos.
No han sido establecidos el impacto de la variable como el tiempo entre el cese de la terapia con bisfosfonatos y la concepción, el tipo de bisfosfonato utilizado, la vida de administración (oral o intravenosa).

Alberto J. Haure
Apoderado Legal

Pablo L. Name
Farmacéutico MN 14.648
Director Técnico
Jefe de Garantía de Calidad

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

En ratas hembras tratadas con dosis de 0.01, 0.03 o 0.1 mg/Kg/día de ácido zoledrónico 15 días antes del apareamiento y durante la gestación, el número de muertes y la supervivencia de los recién nacidos se redujo en los grupos de dosis medias y altas
La mortalidad materna puede estar relacionada con la inhibición de movilización de calcio del esqueleto, lo que resulta en una hipocalcemia pos parto. Esto parece ser un efecto tipo de los bisfosfanatos.
En ratas gestantes tratadas con dosis subcutáneas de ácido zoledrónico de 0.1, 0.2 o 0.4 mg/Kg/día durante la gestación, se observaron en los grupos tratados con dosis medias y altas efectos adversos fetales. Estos efectos incluyen: aumentos de pérdidas pre- y post-implantación, disminución de fetos viables, malformaciones esqueléticas, viscerales y externas en el feto.

Lactancia: como no se sabe si el ácido zoledrónico es excretado por la leche materna, no debe ser administrado a mujeres que amamantan. Cabe señalar, sin embargo, que los bisfosfonatos no sólo se absorben poco a partir del tracto gastrointestinal sino que además, cuando se excretan en la leche, lo hacen formando un complejo bisfosfonato – calcio que no se absorbe.

Uso en pediatría: la seguridad y eficacia del ácido zoledrónico no ha sido establecida en esta población. Debido a la retención en los huesos largos el ácido zoledrónico solo debe administrarse en niños si los beneficios potenciales superan los riesgos potenciales.

Uso en geriatría: en estudios clínicos con ácido zoledrónico en hipercalcemia inducida por tumor sobre 34 pacientes de 65 años o más no se observaron diferencias significativas en la respuesta o en las reacciones adversas cuando se administró a estos pacientes comparado con pacientes jóvenes.
En estudios clínicos con ácido zoledrónico a pacientes con mieloma múltiple y metástasis óseas de tumores sólidos, mayores a 65 años se puso de manifiesto una seguridad y eficacia similar comparado con pacientes jóvenes.
Sin embargo debido a que en pacientes geriátricos es mayor la frecuencia de disminución de las funciones hepáticas, renal y cardíaca y concomitantemente otras enfermedades y terapias, debe ser administrado con precaución.

REACIONES ADVERSAS:
Después de la administración intravenosa del ácido zoledrónico, las reacciones adversas más comunes son leves y transitorias, similares a los reportados con otros bisfosfonatos.
Los pacientes experimentan un estado gripal: fiebre, escalofríos, dolor óseo y/o artralgias y mialgias. Ocasionalmente se han reportado reacciones gastrointestinales tales como náuseas y vómitos. Reacciones en el lugar de la infusión tal como enrojecimiento o tumefacción, son poco frecuentes. En la mayoría de los casos no se requiere de tratamiento específico y desaparece a las 24 ó 48 hcras. Casos aislados de rash, prurito y/o dolor torácico, se han reportado luego de la administración con ácido zoledrónico. Al igual que ocurre con otros bisfosfonatos se observaron casos de conjuntivitis e hipomagnesemia.

Alberto J. Haure
Apoderado Legal

Pablo L. Nanni
Farmacéutico MN 14.648
Director Técnico
Jefe de Garantía de Calidad

A.N.M.A.T. FOLIO 590 FECHA DE ENTRADA

Con frecuencia, la reducción de la excreción renal de calcio se acompaña con un descenso de las concentraciones séricas de fosfato, el cual no requiere tratamiento. El calcio sérico puede descender hasta concentraciones de hipocalcemia que son asintomáticas.
Aumentos de creatinina de grado 3 (criterios comunes de toxicidad) se observaron en el 2,3 % , 3,1 % y 3,0 % de los pacientes que habían recibido ácido zoledrónico 4 y 90 mg de pamidronato disódico respectivamente, tal como se esperaba en este estadio de la enfermedad y con este tipo de compuestos. Fueron reportados algunos informes de daño de la función renal, sin embargo no pudo establecerse una relación causal.

Reacciones adversas reportadas en estudios clínicos:

Generales: astenia, dolor torácico, edema en las piernas, mucositis, metástasis.
Aparato digestivo: disfagia.
Sistema linfático y hepático: granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia.
Infecciones: infecciones inespecíficas.
Anormalidades de Laboratorio: hipocalcemia.
Metabólicas y nutricionales: deshidratación.
Músculo-esqueléticas: artralgias, osteonecrosis de mandíbula (crónico)
Sistema nervioso: dolor de cabeza, somnolencia.
Aparato respiratorio: derrame pleural.

SOBREDOSIFICACION: no hay experiencia de una sobredosis aguda con ácido zoledrónico. Dos pacientes recibieron 32 mg durante 5 minutos en estudios clínicos; ninguno de los dos pacientes experimentó toxicidad clínica ni de Laboratorio. Una sobredosis puede causar una hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia clínicamente significativas; Estos trastornos pueden corregirse con administración intravenosa de gluconato de calcio, fosfato de sodio o de potasio y sulfato de magnesio respectivamente.
En estudios clínicos controlados, la administración intravenosa de ácido zoledrónico de 4 mg durante 5 minutos ha demostrado un aumento del riesgo de toxicidad renal comparado con la misma dosis administrada durante 15 minutos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel.: (11) 4962-6666 / 2247.
Hospital Dr. Juan P. Garrahan: Tel.: (11) 4941-6191 / 6012.
Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel.: (11) 4801-5555.
Hospital Alejandro Posadas: Tel.: (11) 4654-6648 / 4658-7777.

Pablo L. Name
Farmacéutico MN 14.648
Director Técnico
Jefe de Garantía de Calidad

Alberto J. Haure
Apoderado Legal

A.N.M.A.T. FOLIO 391 MESA DE ENTRADAS

PRESENTACIONES

ZOLETECH - Polvo Liofilizado inyectable para perfusión: envases conteniendo 1, 3 y 5 viales (*para venta al público*); y 10 y 20 viales (*siendo estas últimas presentaciones para uso exclusivo hospitalario*) y 1, 3, 5, 10 y 20 ampollas con agua para inyectables.

ZOLETECH - Solución concentrada en viales para perfusión: envases conteniendo 1, 3 y 5 viales (*para venta al público*); y 10 y 20 viales (*siendo estas últimas presentaciones para uso exclusivo hospitalario*).

ZOLETECH - Solución concentrada en ampollas para perfusión: envases conteniendo 1, 3 y 5 viales (*para venta al público*); y 10 y 20 viales (*siendo estas últimas presentaciones para uso exclusivo hospitalario*).

Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C
Mantener fuera del alcance de los niños.

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 DE LA NACION
Certificado Nº

NO UTILIZAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ELABORADO EN LABORATORIO MR PHARMA S.A. PARA BIOTECHNO PHARMA S.R.L.
Estados Unidos 5105; Área de promoción industrial El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, Argentina

BIOTECHNO PHARMA S.R.L., Avenida Vélez Sarsfield 5700 / 5780- Munro (1605) Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Pablo Luciano Name, Farmacéutico

Fecha de última revisión:...../...../.....

Alberto J. Haure
Apoderado Legal

Pablo L. Name
Farmacéutico M.N. 14.548
Director Técnico
Jefe de Garantía de Calidad