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

DISPOSICIÓN Nº 0555

BUENOS AIRES, 24 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010726-10-3 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 Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPOSICIÓN Nº 0555

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 PACLITECH y nombre/s genérico/s PACLITAXEL, 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:1-0047-0000-010726-10-3

DISPOSICIÓN Nº: 0555

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: 0555

Nombre comercial: PACLITECH

Nombre/s genérico/s: PACLITAXEL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VILLEGAS 1320/1510, SAN JUSTO, LA MATANZA, PROV. DE BUENOS AIRES o NAZARRE 3446/54 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ELABORADOR ALTERNATIVO).

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE ENDOVENOSA.

Nombre Comercial: PACLITECH.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA METASTASICO DE OVARIO O DE MAMA DESPUES DEL FRACASO DE LA TERAPIA ESTANDAR.

Concentración/es: 30 MG de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 30 MG.

Excipientes: ALCOHOL ABSOLUTO C.S.P. 5 ML, ACEITE DE CASTOR POLIOXIETILADO 2.635 G.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF

Presentación: ENVASES CON 1, 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 2°C. hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE ENDOVENOSA.

Nombre Comercial: PACLITECH.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA METASTASICO DE OVARIO O DE MAMA DESPUES DEL FRACASO DE LA TERAPIA ESTANDAR

Concentración/es: 100 MG de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 100 MG.

Excipientes: ALCOHOL ABSOLUTO C.S.P. 16,7 ML, ACEITE DE CASTOR POLIOXIETILADO 8.783 G.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF

Presentación: ENVASES CON 1, 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 2°C. hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (3).

Nombre Comercial: PACLITECH.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA METASTASICO DE OVARIO O DE MAMA DESPUES DEL FRACASO DE

LA TERAPIA ESTANDAR

Concentración/es: 150 MG de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 150 MG.

Excipientes: ALCOHOL ABSOLUTO C.S.P. 25 ML, ACEITE DE CASTOR POLIOXIETILADO 13.175 G.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF

Presentación: ENVASES CON 1, 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 2°C. hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (4).

Nombre Comercial: PACLITECH.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s : ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL

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

0555

CARCINOMA METASTASICO DE OVARIO O DE MAMA DESPUES DEL FRACASO DE LA TERAPIA ESTANDAR

Concentración/es: 300 MG de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 300 MG.

Excipientes: ALCOHOL ABSOLUTO C.S.P. 50 ML, ACEITE DE CASTOR POLIOXIETILADO 26.350 G.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF

Presentación: ENVASES CON 1, 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 2°C. hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: 0555

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 0555

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: 1-0047-0000-010726-10-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 0555, 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: PACLITECH

Nombre/s genérico/s: PACLITAXEL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VILLEGAS 1320/1510, SAN JUSTO, LA MATANZA, PROV. DE BUENOS AIRES o NAZARRE 3446/54 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ELABORADOR ALTERNATIVO).

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE ENDOVENOSA.

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

Nombre Comercial: PACLITECH.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA METASTASICO DE OVARIO O DE MAMA DESPUES DEL FRACASO DE LA TERAPIA ESTANDAR.

Concentración/es: 30 MG de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 30 MG.

Excipientes: ALCOHOL ABSOLUTO C.S.P. 5 ML, ACEITE DE CASTOR POLIOXIETILADO 2.635 G.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF

Presentación: ENVASES CON 1, 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 2°C. hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE ENDOVENOSA.

Nombre Comercial: PACLITECH.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA METASTASICO DE OVARIO O DE MAMA DESPUES DEL FRACASO DE LA TERAPIA ESTANDAR

Concentración/es: 100 MG de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 100 MG.

Excipientes: ALCOHOL ABSOLUTO C.S.P. 16,7 ML, ACEITE DE CASTOR POLIOXIETILADO 8.783 G.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF

Presentación: ENVASES CON 1, 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 2°C. hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (3).

Nombre Comercial: PACLITECH.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA METASTASICO DE OVARIO O DE MAMA DESPUES DEL FRACASO DE LA TERAPIA ESTANDAR

Concentración/es: 150 MG de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 150 MG.

Excipientes: ALCOHOL ABSOLUTO C.S.P. 25 ML, ACEITE DE CASTOR POLIOXIETILADO 13.175 G.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF

Presentación: ENVASES CON 1, 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 2°C. hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (4).

Nombre Comercial: PACLITECH.

Clasificación ATC: L01CD01.

Indicación/es autorizada/s : ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA METASTASICO DE OVARIO O DE MAMA DESPUES DEL FRACASO DE LA TERAPIA ESTANDAR

Concentración/es: 300 MG de PACLITAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PACLITAXEL 300 MG.

Excipientes: ALCOHOL ABSOLUTO C.S.P. 50 ML, ACEITE DE CASTOR POLIOXIETILADO 26.350 G.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF

Presentación: ENVASES CON 1, 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 3, 5, 10 Y 20 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 2°C. hasta: 25°C.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a BIOTECHNO PHARMA SRL el Certificado Nº 56065, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 24 ENE 2011 de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 0555

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

9. PROYECTO DE ROTULOS

0555

PACLITECH
PACLITAXEL 30 mg

Solución Inyectable concentrada para infusión i.v.

Venta bajo receta archivada - **Industria Argentina**

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

	Paclitech 30 mg
Paclitaxel	**30 mg**
Aceite de castor polioxietilado	2,635 g
Alcohol absoluto c.s.p.	5 mL

Conservar a temperatura entre 2 y 25 °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 QUALITY PHARMA S.A. PARA BIOTECH LAB S.R.L.
Gral. Villegas 1510, San Justo, Buenos Aires (B1754EQH), Argentina

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

9. PROYECTO DE ROTULOS

PACLITECH
PACLITAXEL 100 mg

Solución Inyectable concentrada para infusión i.v.

Venta bajo receta archivada - **Industria Argentina**

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

	Paclitech 100 mg
Paclitaxel	**100 mg**
Aceite de castor polioxietilado	8,783 g
Alcohol absoluto c.s.p..	16,7 mL

Conservar a temperatura entre 2 y 25 °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 QUALITY PHARMA S.A. PARA BIOTECH LAB S.R.L.
Gral. Villegas 1510, San Justo, Buenos Aires (B1754EQH), Argentina

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

9. PROYECTO DE ROTULOS

PACLITECH
PACLITAXEL 150 mg

Solución Inyectable concentrada para infusión i.v.

Venta bajo receta archivada - **Industria Argentina**

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

	Paclitech 150 mg
Paclitaxel	**150 mg**
Aceite de castor polioxietilado	13,175 g
Alcohol absoluto c.s.p.	25 mL

Conservar a temperatura entre 2 y 25 °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 QUALITY PHARMA S.A. PARA BIOTECH LAB S.R.L.
Gral. Villegas 1510, San Justo, Buenos Aires (B1754EQH), Argentina

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

9. PROYECTO DE ROTULOS

PACLITECH
PACLITAXEL 300 mg

Solución Inyectable concentrada para infusión i.v.

Venta bajo receta archivada - **Industria Argentina**

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

	Paclitech 300 mg
Paclitaxel	**300 mg**
Aceite de castor polioxietilado	26,350 g
Alcohol absoluto c.s.p.	50 mL

Conservar a temperatura entre 2 y 25 °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 QUALITY PHARMA S.A. PARA BIOTECH LAB S.R.L.

Gral. Villegas 1510, San Justo, Buenos Aires (B1754EQH), Argentina

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

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

57

8. PROYECTO DE PROSPECTO

PACLITECH
PACLITAXEL 30, 100, 150 y 300 mg

Solución Inyectable concentrada para infusión i.v.

Venta bajo receta archivada - **Industria Argentina**

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

	Paclitech 30 mg	Paclitech 100 mg	Paclitech 150 mg	Paclitech 300 mg
Paclitaxel	**30 mg**	**100 mg**	**150 mg**	**300 mg**
Aceite de castor polioxietilado	2,635 g	8,783 g	13,175 g	26,350 g
Alcohol absoluto c.s.p.	5 mL	16,7 mL	25 mL	50 mL

ACCION TERAPEUTICA:
Paclitaxel es un producto natural con actividad antitumoral

INDICACIONES:
Paclitech está indicado para el tratamiento del carcinoma metastásico de ovario o de mama después del fracaso de la terapia estándar.

ACCION FARMACOLOGICA:

Farmacodinamia: el Paclitaxel es un agente antimicrotúbulo. Promueve el ensamble de los microtúbulos de los dímeros de la tubulina, estabilizándolos previniendo su depolimerización. La estabilidad lograda inhibe la reorganización dinámica normal de la red de microtúbulos, fenómeno esencial de las funciones vitales de las células en el curso de la interfase y la mitosis. También induce la formación anormal de paquetes y haces de microtúbulos durante el ciclo celular así como la constitución de múltiples formaciones agrupadas (ásteres) de microtúbulos durante la mitosis.

Farmacocinética: la farmacocinética del Paclitaxel ha sido evaluada en pacientes cancerosos cuya duración varió desde 3 a 24 horas. Después de la administración intravenosa de Paclitaxel, la concentración plasmática cae en forma bifásica. La rápida declinación inicial representa la distribución en el compartimiento periférico y una metabolización de la droga. La fase posterior se debe en parte a una afluencia lenta de la droga desde el compartimiento periférico. Se estima que la vida media del Paclitaxel estaría entre 5,3 y 17,4 horas. El clearance corporal varía entre 5,8 y 16,3 $l/h/m^2$. El volumen promedio de distribución al estado de equilibrio se encontraría entre 42 y 162 l/m^2, que confirma la importancia de la difusión extra vascular y la fijación tisular de la droga. Se demostró que en promedio la unión con proteínas plasmáticas es de aproximadamente 89%. La presencia de Cimetidina, Ranitidina, Dexametasona y Difenhidramina no afecta esta unión. Las concentraciones plasmáticas máximas son proporcionales a las dosis recibidas. No hay evidencia de acumulación de Paclitaxel en tratamientos múltiples. La eliminación urinaria de la forma no modificada se encuentra entre el 1,9 y 12,7% de la dosis recibida, lo cual indica un importante clearance renal. Se admite la existencia de una metabolización hepática extensa. Los principales metabolitos son los hidroxilados que se han aislado en la bilis. El metabolismo hepático y el clearance biliar pueden ser el principal mecanismo para la

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

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

depuración del Paclitaxel. El efecto de la disfunción del fármaco aún no ha sido investigada. Se ha encontrado que el clearance del Paclitaxel no fue afectado por el tratamiento previo con cimetidina.

POSOLOGIA/ DOSIFICACION

La dosis recomendada es de 175 mg/m^2 administrada por infusión intravenosa durante tres horas cada tres semanas. El Paclitaxel no debe administrarse hasta que el recuento de neutrófilos sea de por lo menos 1.500 células/mm^3 y el de plaquetas de 100.000 células/mm^3. En pacientes que en la primera administración hayan experimentado una neutropenia de menos de 500 células por mm^3, o una neuropatía periférica severa deberá recibir en los tratamientos posteriores dosis menores en un 20%.

MODO DE ADMINISTRACION:

Preparación del paciente: todos los pacientes que deban ser tratados con Paclitaxel deberán ser premedicados para evitar reacciones de hipersensilbilidad. La premedicación puede consistir en 20 mg. de Dexametasona por vía oral 6 a 12 horas antes de recibir el fármaco, 50 mg de Difenhidramina o equivalente por vía endovenosa de 30 a 60 minutos antes de recibir el fármaco, y 50 mg de Ranitidina ó 300 mg de Cimetidina por vía endovenosa de 30 a 60 minutos antes de recibir el fármaco.

Preparación para la administración: la solución concentrada de Paclitech contenida en cada frasco-ampolla deberá diluirse antes de la infusión, para la dilución podrán utilizarse las siguientes soluciones: Solución de cloruro de sodio al 0,9 %; Solución de dextrosa al 5 % y cloruro de sodio al 0,9 %; Solución de dextrosa al 5 % en solución Ringer. En todos los casos se deberán obtener soluciones finales de Paclitaxel de 0,3 a 1,2 mg/ml. (30 mg de Paclitaxel en 100 ó 25 ml. de solución respectivamente). Antes de su administración las soluciones obtenidas deberán ser inspeccionadas visualmente para detectar partículas o cambios de color. Después de la preparación, la solución puede presentar turbidez atribuible al vehículo de la formulación.

Precauciones a tomar durante la preparación: El Paclitaxel es un producto antiblástico citotóxico y como tal debe ser manipulado con precaución. Se recomienda el uso de guantes de goma durante toda la manipulación. Si la solución de PACLITAXEL accidentalmente toma contacto con la piel la zona debe ser inmediatamente lavada con agua y jabón. Si el contacto accidental es con membranas mucosas las mismas deben ser enjuagadas con abundante agua. Debe evitarse el contacto del PACLITAXEL con equipos de cloruro de polivinilo (PVC) con el objeto de evitar que el plastificador DEHP (di- [2-etilhexil] ftalato del PVC se desprenda y se ponga en contacto con el paciente). Para evitar el contacto del paciente con el mencionado plastificador la solución de PACLITAXEL, una vez diluida debe guardarse en recipientes de vidrio o polipropileno. Para la administración de la infusión la línea utilizada debe ser de polietileno provista de un filtro con membrana no mayor de 0,22 micrones.

ESTABILIDAD

La solución concentrada de Paclitech en su envase original (sin abrir) es estable hasta su fecha de vencimiento si es conservado a temperatura inferior a 25°C y al abrigo de la luz. A temperaturas inferiores a las 10° C puéde observarse la precipitación de algunos cristales del producto, lo cual produce en la solución un efecto de opalescencia. Esta condición es reversible mediante una leve agitación y permitiendo que el producto alcance la temperatura de 25°C. Si la opalescencia no desaparece a temperatura de25°C, descartar el vial.

El Paclitech debe ser diluido antes de su infusión.

Las soluciones preparadas para infusión son estables a temperatura ambiente (< 25°C) por no más de 24 horas.

CONTRAINDICACIONES:

El tratamiento con Paclitaxel está contraindicado en los pacientes con historia de una severa hipersensibilidad al Paclitaxel o a otros compuestos formulados con aceite de castor polioxietilado. No debe ser administrado en pacientes con neutropenia menor de 1500 células/mm^3. En pacientes con mielosupresión inducida por tratamientos quimioterápicos o radioterápicos precedentes. En pacientes que sean mujeres embarazadas o en período de lactancia.

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

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

ADVERTENCIAS:
Paclitech debe ser administrado bajo la supervisión de un médico experimentado en el uso de quimioterapia oncológica.
Durante el tratamiento deben realizarse frecuentes controles del cuadro sanguíneo. El Paclitaxel deberá ser administrado diluido en infusión intravenosa. Los pacientes deberán ser pretratados como se indicó en forma de administración. En caso de pacientes que presenten reacciones de severa hipersensibilidad la infusión con Paclitaxel deberá ser discontinuada inmediatamente y a esos pacientes no deberá administrarse Paclitaxel nuevamente. Reacciones menores de hipersensibilidad como rubor, rash no requieren la interrupción de la terapia. La supresión del funcionamiento de la médula ósea, neutropenia primaria, es la principal toxicidad limitante de la dosis. En pacientes que hayan presentado una severa neutropenia las dosis subsiguientes serán reducidas en un 20%. Esta reducción de la dosis también es necesaria en pacientes que desarrollan neuropatía severa después de la primera administración. En raras ocasiones se reportaron anomalías graves en la función cardiaca, de ocurrir las administraciones subsiguientes se efectuarán bajo monitoreo cardíaco continuo. Se recomienda el monitoreo frecuente de los signos vitales, especialmente durante la primera hora de infusión.

PRECAUCIONES:
Durante la administración de Paclitaxel se ha observado hipotensión y bradicardia, pero generalmente este cuadro no requiere tratamiento. Se recomienda un monitoreo frecuente de los signos vitales, en especial durante la primera hora de infusión. Es frecuente que ocurra una neuropatía periférica, en general no desarrolla una sintomatología grave, en estos casos se recomienda una disminución del 20% de la dosis en tratamientos subsecuentes. Si bien no existen evidencias que la toxicidad del Paclitaxel aumente en pacientes con disfunción hepática moderada, no hay datos conocidos para los casos de pacientes con colestasis severa. Considerando que el hígado juega un papel importante en el metabolismo del Paclitaxel debe considerarse rigurosamente el riesgo beneficio cuando deba administrarse Paclitaxel en pacientes con daño hepático severo.

Embarazo y lactancia:
El Paclitaxel puede provocar daño fetal si se lo administra a humanos durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben ser advertidas para que eviten el embarazo durante el tratamiento. De producirse el embarazo la paciente debe ser informada de los potenciales riesgos.
No se conoce si el Paclitaxel se excreta por leche materna. Al no existir pruebas concluyentes y en consideración que existe el riesgo que el fármaco pase a la leche materna siendo un serio riesgo para el niño, no debe administrarse durante la lactancia. Por lo tanto pacientes que deban recibir el fármaco no deben amamantar durante el tratamiento

Empleo en ancianos:
En los pacientes ancianos se recomienda administrar el producto con precaución, partiendo de dosis reducidas y con un monitoreo permanente hasta adquirir una experiencia más profunda

Uso en pediatría:
La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

Pruebas de laboratorio:
Durante la administración de Paclitaxel pueden obtenerse valores alterados en los siguientes tests de laboratorio:

- Determinación de fosfatasa alcalina.
- Determinación de aspartato aminotransferasa.
- Bilirrubina.
- Triglicéridos.

En base al significado clínico se requiere previo a la iniciación del tratamiento con Paclitaxel Inyectable la observación del paciente y el monitoreo posterior de los siguientes parámetros:

- Recuento de la fórmula sanguínea.
- Monitoreo de los signos vitales.

Interacciones debido al empleo de otras sustancias:
En estudios realizados se ha encontrado que usando dosis escalares de Paclitaxel (110-200 mg/m^2) y

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

Cisplatino (59 a 75 mg/m^2) administrados mediante una infusión secuencial, la mielosupresión fue más marcada cuando se administró Paclitaxel después de Cisplatino que procediendo con la alternativa inversa, Cisplatino antes que Paclitaxel.
Los estudios farmacocinéticos demostraron una disminución en el clearance del Paclitaxel de aproximadamente 33% cuando se lo administra después del Cisplatino. Basados en datos in vitro existe la posibilidad que la administración concomitante de Paclitaxel y Ketoconazol produzca una inhibición del metabolismo del Paclitaxel. Por lo cual debe tenerse precaución cuando se administre Paclitaxel en pacientes que reciben Ketoconazol.

Carcinogenesis, mutagenesis y trastornos de la fertilidad:
El potencial carcinogénico del Paclitaxel no fue estudiado. En estudios efectuados en mamíferos, el Paclitaxel demostró ser mutagénico tanto in vitro como en vivo. En ratas se demostró que disminuye la fertilidad y el número de implantaciones así como la cantidad de fetos vivos. La toxicidad embriofetal también fue demostrada en conejos.

Empleo en insuficiencia hepática y renal:
En consideración que existe una experiencia limitada en estos casos y que el metabolismo de la droga puede ser alterado en caso de insuficiencia hepática y la excreción puede ser alterada, se deberá considerar el riesgo beneficio para administrar la droga en estos pacientes.

REACCIONES ADVERSAS:

Las principales manifestaciones adversas debidas a la administración del Paclitaxel son: mielosupresión y neuropatía periférica. Se han comprobado esquemas de infusión de 24 horas y de 3 horas, los casos de neutropenia fueron menos comunes que cuando se ha seguido un régimen de infusión de 24 horas. La neutropenia en general fue rápidamente reversible y no se agravó con la exposición acumulada. La frecuencia de los síntomas neurológicos se incrementó con la repetición de las aplicaciones.

Hematológicas:
La inhibición medular es la toxicidad dosis limitante. La neutropenia es frecuente (90%) y a veces severa. Una severa neutropenia menor de 500 cel./mm^3 se presenta en aproximadamente el 27% de los pacientes. La aplicación previa de radioterapia no incrementa la frecuencia o severidad de los casos de neutropenia. La neutropenia no parece ser afectada por la duración del tratamiento o las exposiciones acumuladas. Se han reportado cuadros infecciosos en aproximadamente el 35 %, predominando las infecciones del tracto urinario, respiratorio superior y la sepsis. La trombocitopenia es menos frecuente que la neutropenia, pero puede ser severa. Se han reportado recuentos de plaquetas por debajo de las 100.000 cel/mm^3 y 50.000 cel/mm^3. El descenso máximo se presenta entre los días 8 y 9 después de la administración del Paclitaxel. Se han reportado episodios hemorrágicos en el 9% de pacientes tratados, que no requieren transfusión de plaquetas. La anemia ocurre regularmente en casi todos los pacientes y en algunos casos puede ser severa (Hb menor que 8g/dl). La incidencia y severidad de la anemia fue relacionada con el estado de la línea base de la hemoglobina. En estos casos se requiere el tratamiento correspondiente. Repetidas exposiciones al Paclitaxel aparentemente aumentan el grado de severidad de la anemia.

Hipersensibilidad:
Aún con la premedicación indicada se han reportado casos de hipersensibilidad al Paclitaxel. Estas reacciones generalmente se presentan en los cursos tempranos del tratamiento y dentro de la primera hora de infusión no dependiendo de la dosis. Las manifestaciones más frecuentes fueron disnea, rubor, dolor torácico, taquicardia e, hipotensión. Estos efectos requieren el tratamiento adecuado o la interrupción de la infusión. La mayoría de las reacciones fueron de menor significación como rubor, rash e hipotensión que no requieren interrupción del tratamiento. Los pacientes que han tenido una reacción severa de hipersensibilidad no deberán ser expuestos a un nuevo tratamiento con Paclitaxel.

Cardiovasculares:
Se ha reportado que durante la infusión con Paclitaxel en aproximadamente un 24 % de los pacientes se produce hipotensión y en un 4% bradicardia. La bradicardia y la hipotensión no se presentan usualmente durante el mismo curso y la mayoría de los episodios fueron asintomáticos y usualmente no requieren tratamiento. Casos severos de hipotensión, trombosis venosas y taquicardia no son frecuentes, y de los casos reportados no se requirió la discontinuación del tratamiento. Se ha reportado que el 13 % de los pacientes con un electrocardiograma normal al iniciar el tratamiento desarrollan un trazado anormal

durante el mismo. Las anormalidades fueron no específicas como trastornos en la repolarización, taquicardia sinusal y latidos prematuros que no se relacionan claramente con la administración del Paclitaxel. Estas alteraciones del electrocardiograma fueron de poca o ninguna significación clínica.

Neurológicas:
La neuropatía periférica es dosis dependiente con un 50% de los pacientes asintomáticos en la línea de base que experimentaron síntomas durante el tratamiento; en el 4 % de los pacientes los síntomas fueron severos a dosis recomendadas. Síntomas neurológicos pueden presentarse siguiendo el primer curso y la frecuencia de los síntomas pueden aumentar con el incremento a las exposiciones con Paclitaxel. Neuropatías preexistentes resultantes de tratamientos previos no constituyen una contraindicación para el tratamiento con Paclitaxel. En casos raros los trastornos neurológicos pueden incluir crisis de gran mal y encefalopatías. Los síntomas sensoriales usualmente mejoran o se resolvieron después de varios meses de la discontinuación del fármaco.

Hepáticas: en pacientes con función hepática normal previa, el tratamiento con Paclitaxel induce a la elevación de la bilirrubina, al aumento de la fosfatasa alcalina y elevación de la GOT. Raramente se reportaron casos fatales por encelofalopatía hepática o necrosis hepática.

Artralgias / mialgias:
Estos efectos consisten usualmente en dolor localizado en articulaciones y masas musculares en brazos y piernas. En el caso de pacientes tratados con Paclitaxel se presentan en un 54% aproximadamente de los casos tratados. Los síntomas son transitorios y se presentan a los 2 a 3 días después de la administración del Paclitaxel, son de carácter transitorio y se remiten espontáneamente a los pocos días.

Reacciones en el sitio de la inyección:
La infusión endovenosa de Paclitaxel puede producir flebitis. La extravasación durante la infusión ocasiona edema, dolor, eritema, e induración y ocasionalmente puede causar celulitis. Hasta el momento no se conoce un tratamiento específico para las reacciones de extravasación.

OTROS EFECTOS SECUNDARIOS:
La alopecía se presenta en casi todos los pacientes tratados con Paclitaxel. Se han observado cambios moderados en la piel y las uñas. Se han observado efectos gastrointestinales moderados con frecuencia, como vómitos, diarrea y mucositis en las dosis recomendadas. Con menor frecuencia se han reportado casos de perforación/obstrucción intestinal y colitis isquémica. No se han observado efectos adversos claramente influenciados por la edad por lo cual se recomienda precaución en pacientes de edad avanzada y además no se ha establecido la seguridad para el tratamiento en pediatría.

SOBREDOSIFICACION:
No se conoce antídoto para la sobredosis de Paclitaxel. Las manifestaciones primarias de la sobredosificación consistirían en la supresión de la médula ósea, neuropatía periférica y mucositis. El tratamiento en caso de sobredosis consiste en el tratamiento riguroso indicado a pacientes con los síntomas mencionados.

EN EL CASO DE SOBREDOSIS CONSULTAR CON EL MEDICO Y/O COMUNICARSE CON:
Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez : Tel..: (011) 4962-6666/2247.
Hospital Dr. Juan P. Garraham: Tel.: (011) 4941-6191/6012.
Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel.: (011) 4801-5555.
Hospital A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

PRESENTACIONES:

Paclitech 30 mg. Inyectable. Envase conteniendo 1, 3 y 5 viales (*para venta al público*); y 10 y 20 viales (*siendo estas últimas presentaciones para uso exclusivo hospitalario*) con el concentrado para infusión.

Paclitech 100 mg. Inyectable. Envase conteniendo 1, 3 y 5 viales (*para venta al público*); y 10 y 20 viales (*siendo estas últimas presentaciones para uso exclusivo hospitalario*) con el concentrado para infusión.

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

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

Paclitech 150 mg. Inyectable. Envase conteniendo 1, 3 y 5 viales (*para venta al público*); y 10 y 20 viales (*siendo estas últimas presentaciones para uso exclusivo hospitalario*) con el concentrado para infusión.

Paclitech 300 mg. Inyectable.: Envase conteniendo 1, 3 y 5 viales (*para venta al público*); y 10 y 20 viales (*siendo estas últimas presentaciones para uso exclusivo hospitalario*) con el concentrado para infusión.

CONSERVESE ENTRE 2°C y 25° C Y AL ABRIGO DE LA LUZ. .

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 QUALITY PHARMA S.A. PARA BIOTECHNO PHARMA S.R.L.
Gral. Villegas 1510, San Justo, Buenos Aires (B1754EQH), Argentina

BIOTECHNO PHARMA S.R.L. Avenida Vélez Sarsfield 5700 / 5780- Munro (1605)
Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Pablo Luciano Name, Farmacéutico.

Lote: Vencimiento:

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

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

9. Proyecto de rótulos

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

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