



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-395-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 18 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000282-16-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000282-16-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MEDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial HIDROXIUREA LIA y nombre/s genérico/s HIDROXIUREA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. .

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 17/10/2017 13:57:46, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 17/10/2017 13:57:46, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 15/09/2016 14:47:16, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 17/10/2017 13:57:46.

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

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000282-16-3

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.01.18 09:46:29 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.18 09:46:35 -0300

HIDROXIUREA LIA

**HIDROXIUREA 500 MG
CÁPSULAS DURAS**

Proyecto de Información para el paciente

**HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 mg
Cápsulas duras**

Leer todo este prospecto cuidadosamente antes de comenzar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Guarde este prospecto. Puede que necesite leerlo otra vez.
- Si tiene alguna duda, pregunte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado para usted. No lo pase a otras personas. Puede dañarlos, incluso si los síntomas de su enfermedad son iguales a los suyos.
- Si tiene efectos secundarios, hable con su médico. Esto incluye cualquier efecto secundario no mencionado en este prospecto.

Qué contiene este prospecto:

1. Qué es Hidroxiurea LIA y para que se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar Hidroxiurea LIA
3. Cómo tomar Hidroxiurea LIA
4. Posibles efectos secundarios
5. Cómo almacenar Hidroxiurea LIA
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Hidroxiurea LIA y para que se utiliza

El nombre de este medicamento es Hidroxiurea LIA. Cada cápsula contiene Hidroxiurea como ingrediente activo. Hidroxiurea pertenece a un grupo de medicamentos llamados antineoplásicos. Estos medicamentos interfieren con el crecimiento de las células del cáncer.

Hidroxiurea LIA se utiliza para tratar algunos tipos de cáncer como el cáncer de cérvix y un tipo de leucemia llamada Leucemia mieloide crónica (LMC). Su médico le explicará la razón por la que se le recetó este medicamento.

HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 MG CÁPSULAS DURAS

2. Qué necesita saber antes de tomar Hidroxiurea LIA

No tome Hidroxiurea LIA

- Si usted es alérgico a la Hidroxiurea o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si tiene antecedentes de problemas sanguíneos.
- Si tiene anemia severa.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de tomar Hidroxiurea LIA.

Su médico le realizará análisis de sangre regulares antes de tomar y mientras esté tomando Hidroxiurea LIA. Ud. puede necesitar controlar o tratar sus condiciones de base antes de comenzar el tratamiento con Hidroxiurea LIA.

Tenga especial cuidado con las cápsulas de Hidroxiurea LIA si:

- Tiene algún problema en los **riñones o hígado**.
- Está **embarazada**, planea quedar embarazada o está amamantando.
- Alguna vez ha sufrido de **gota**.
- Tiene úlceras en las piernas.
- Ha recibido anteriormente radioterapia o quimioterapia, o está actualmente tomando alguna otra **medicación para el tratamiento del cáncer**, especialmente terapia con interferón.
- Tiene deficiencia de Ácido fólico.

Se ha reportado leucemia secundaria en el uso a largo plazo de Hidroxiurea. También se ha reportado cáncer de piel en pacientes que recibieron durante largo tiempo Hidroxiurea. Ud. debe proteger su piel del sol, inspeccionar regularmente su piel y ser evaluado por un médico por neoplasias secundarias durante sus visitas de rutina.

Otros medicamentos e Hidroxiurea LIA

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría utilizar otros medicamentos, especialmente:

HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 MG CÁPSULAS DURAS

- Medicamentos antirretrovirales (aquellos que inhiben o destruyen los retrovirus como el HIV), por ejemplo: Didanosina, stavudina o Indinavir.
- Medicamentos mielosupresores (incluyendo quimioterápicos) y radioterapia.
- Algunas vacunas. Si Ud. se vacunó recientemente o está planeando vacunarse informe a su médico.

Siempre informe a su médico sobre otros medicamentos que pueda estar tomando o haya tomado recientemente, incluyendo aquellos que haya adquirido sin receta médica, porque algunos medicamentos pueden interferir en las acciones de otros.

Puede ser necesario ajustar la dosis de algunos medicamentos si se toman al mismo tiempo que Hidroxiurea LIA.

Hidroxiurea LIA con alimentos, bebidas o alcohol

Debe consultar al médico antes de beber alcohol para verificar si es aconsejable para Ud.

Embarazo, lactancia y fertilidad

No tome este medicamento si está embarazada, planea quedarse embarazada o está amamantando, a menos que su médico se lo indique.

Cuando se considere apropiado, tanto hombres como mujeres deben utilizar una medida anticonceptiva antes y durante el tratamiento con Hidroxiurea LIA.

En forma adicional, si Ud. está embarazada, planea quedarse embarazada o está amamantando, no debe manipular las cápsulas.

Conducción y uso de máquinas

Puede sentir somnolencia. No conduzca ni opere máquinas a menos que se haya demostrado que Hidroxiurea no le afecta y lo haya consultado con su médico.

HIDROXIUREA LIA

**HIDROXIUREA 500 MG
CÁPSULAS DURAS**

Hidroxiurea LIA contiene Lactosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar Hidroxiurea LIA

Siga exactamente las instrucciones de administración de Hidroxiurea LIA indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

Se le indicará tomar este medicamento en un régimen de dosis diaria o intermitente.

La dosis recomendada es de **20-30 mg** de Hidroxiurea LIA por Kg de peso corporal **una vez al día** u **80 mg** por Kg de peso corporal **una vez cada 3 días**.

El médico determinará su dosis diaria de Hidroxiurea Lia en función de su peso y de las características individuales de su enfermedad. Siga atentamente estas recomendaciones y no modifique usted mismo la dosis. Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Hidroxiurea LIA. No suspenda el tratamiento sin consultar antes con su médico.

Ancianos: Los pacientes ancianos pueden ser más sensibles a los efectos de la Hidroxiurea por lo que pueden precisar una dosis menor.

Puede tomar este medicamento en cualquier momento del día, antes o después de las comidas. Las cápsulas se deben tragar enteras con un vaso de agua. Si no puede tragar la cápsula, el contenido de la cápsula puede dispersarse en un vaso de agua y tomarse inmediatamente. Si algo del polvo no se disuelve y queda flotando en la superficie, **NO SE PREOCUPE**, es sólo resto de la cápsula.

No inhalar el contenido de la cápsula, y en caso de derramar polvo sobre su piel enjuáguese inmediatamente.

Mientras esté en tratamiento con Hidroxiurea LIA, es importante que beba mucho líquido. Esto ayudará a que sus riñones funcionen bien.

Si Ud. va a comenzar un tratamiento con radioterapia, debe comenzar a tomar este medicamento 7 días antes de la radioterapia.

HIDROXIUREA LIA

**HIDROXIUREA 500 MG
CÁPSULAS DURAS**

Ud. debe continuar tomando sus cápsulas hasta que su médico le indique que deje de tomarlas.

Niños: Hay información limitada sobre el uso de Hidroxiurea en la población de esta edad.

Si toma más Hidroxiurea LIA de lo que debiera

Si usted ha tomado más Hidroxiurea LIA de lo que debe, vaya al hospital más cercano y lleve el envase del medicamento con Ud. Los síntomas de sobredosis incluyen dolor, hinchazón de manos y pies y enrojecimiento e la piel.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, se recomienda acudir rápidamente al Servicio de Urgencias del Hospital más próximo o bien consultar a los centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Si olvidó tomar Hidroxiurea LIA

En caso de olvidar alguna dosis, no tome la dosis olvidada. Consulte con su médico, el le dirá cuando es debido tomar la siguiente dosis. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, Hidroxiurea LIA puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los tienen.

Si nota que tiene alguno de los siguientes síntomas: hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta, picazón o erupciones en la piel, dificultad para respirar, fiebre inexplicable, escalofríos o dolor de garganta, dificultades respiratorias, pérdida de musculatura y descamación de la piel y uñas, debería dejar de tomar las cápsulas y consultar a su médico inmediatamente, debido a que estos son síntomas de una reacción alérgica.

HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 MG CÁPSULAS DURAS

Si nota alguno de estos síntomas, Ud. debería visitar a su médico inmediatamente:

- Falta de aliento inexplicable o tos con fiebre, ulceraciones en la piel, especialmente con infección severa.
- Trastornos sanguíneos (disminución del recuento de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas).
- Dolor debajo de la espalda o dolor interno.
- Heces negras alquitranadas o sangre en las heces.
- Sangrado o moretones inusuales.
- Entumecimiento u hormigueo en manos o pies.

Los siguientes efectos adversos han sido reportados en algunas personas:

- Cambios en la piel y debilidad muscular (Dermatomiosis) – Ud. puede experimentar síntomas como sensibilidad muscular, debilidad muscular o cansancio (especialmente subiendo escaleras, caminando o levantándose de una silla, etc.), erupción en la piel, manos u otras partes del cuerpo (que en algunos casos puede ser escamosa, púrpura o en relieve).
- Ausencia o bajo contenido de esperma en el semen (azoospermia u oligospermia).
- Pérdida de apetito.
- Debilidad, pérdida de energía.
- Malestar, diarrea, constipación, dolor abdominal.
- Llagas en labios o boca.
- Dificultad o dolor al orinar.
- Problemas cutáneos incluyendo erupciones, oscurecimiento de la piel, descamación de la piel, manchas en la piel de color púrpura en relieve o enrojecimiento. Puede haber un empeoramiento del enrojecimiento o incomodidad en la piel o las membranas mucosas si ha tenido en el pasado un tratamiento con radioterapia.
- Pérdida temporal del cabello.
- Problemas renales.
- Cáncer de piel.
- Problemas con el flujo de bilis (colestasis). La bilis, producida por el hígado para ayudar en la digestión de los alimentos, puede no fluir libremente. La acumulación de bilis puede producir picazón, piel amarillenta, orina oscura y heces muy oscuras.

HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 MG CÁPSULAS DURAS

- Inflamación del hígado (hepatitis) que puede causar síntomas de gripe, incluyendo cansancio, pérdida de apetito, fiebre, dolor, y enfermedad o sensación de estar enfermo, presión o dolor debajo de las costillas derechas y puede también incluir amarilleo de la piel o los ojos.
- Somnolencia, mareos, ataques, confusión o alucinaciones (ver, escuchar o sentir cosas que no están allí).
- Dolor de cabeza.

5. Cómo almacenar Hidroxiurea LIA

- Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C en su envase original.
- No utilice Hidroxiurea LIA después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

Mantener este medicamento fuera del alcance y vista de los niños.

No arroje ningún medicamento en las cloacas o el desagüe doméstico. Consulte a su médico como descartar los medicamentos que ya no utiliza. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Que contiene Hidroxiurea LIA

- El principio activo es Hidroxiurea. Cada cápsula dura contiene 500 mg de Hidroxiurea.
- Los otros ingredientes de las cápsulas son: Ácido cítrico, Fosfato monobásico disódico, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio y Lactosa anhidra.
- Los componentes de la cápsula son: gelatina, dióxido de titanio, colorante amarillo ocaso (CI15985), colorante azul índigo carmín (CI73015) y colorante amarillo de quinoleína WS

Como es Hidroxiurea LIA y que contiene el estuche

Las cápsulas duras de Hidroxiurea LIA son de color verde y blanco. Cada envase contiene 20, 30, 50, 100, 250 ó 500 cápsulas duras (los últimos tres son envases hospitalarios).

HIDROXIUREA LIA

**HIDROXIUREA 500 MG
CÁPSULAS DURAS**

Las personas que no están tomando Hidroxiurea LIA no deberían estar expuestas al medicamento. Para minimizar el riesgo de exposición, utilizar guantes descartables cuando se manipule Hidroxiurea LIA. Cualquier persona que manipule Hidroxiurea LIA debe lavar sus manos antes y después del contacto con las cápsulas. Las mujeres embarazadas no deben manipular Hidroxiurea LIA.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT Responde

0800-333-1234”

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorio Internacional Argentino S.A. Tabaré 1641/69 – C1437FHM CABA.

Tel. (054-11) 4918-8492/5757

Directora Técnica: Farm. Paula Fernandez

Elaborado en: Ernesto de las Carreras 2469, Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Rev. Octubre 2017



Laboratorio Internacional Argentino SA
CUIT 30501676892
Directorio



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 MG CÁPSULAS DURAS

PROYECTO DE PROSPECTO

HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 mg
Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Hidroxiurea	500,0 mg
Ácido cítrico	5,0 mg
Fosfato monobásico disódico	20,0 mg
Estearato de magnesio	7,4 mg
Lactosa anhidra	197,8 mg
Croscarmelosa sódica	12,0 mg

Cada cápsula dura contiene: Colorante amarillo de quinoleína WS, Colorante amarillo ocaso (CI15985), Colorante azul índigo carmín (CI73015), Dióxido de titanio, Gelatina.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico.

Código ATC: L01XX05

INDICACIONES

Tratamiento de Leucemia mieloide crónica.

Tratamiento del cáncer de cérvix en combinación con radioterapia.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas:

Hidroxiurea es un citostático antineoplásico activo por vía oral. Aunque su mecanismo de acción no ha sido establecido, se cree que actúa interfiriendo en la síntesis de ADN.

HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 MG CÁPSULAS DURAS

Propiedades Farmacocinéticas:

Tras su administración por vía oral, Hidroxiurea se absorbe rápidamente a través del tracto gastrointestinal. Los picos de niveles plasmáticos se alcanzan en 2 horas. Luego de 24 horas, la concentración plasmática es virtualmente cero. Aproximadamente un 80% de una dosis oral o intravenosa de 7 a 30 mg/Kg puede ser recuperada en la orina dentro de las 12 horas.

Hidroxiurea atraviesa la barrera hematoencefálica y se distribuye bien en todo el cuerpo.

Datos preclínicos sobre seguridad

Hidroxiurea es inequívocamente genotóxica y un supuesto carcinógeno trans-especie, lo cual implica un riesgo carcinogénico para humanos.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

El régimen de tratamiento puede ser continuo o intermitente. El régimen continuo es particularmente adecuado para Leucemia mieloide crónica, mientras que el régimen intermitente, con su efecto de supresión de la médula ósea, es más adecuado para el tratamiento del cáncer de cérvix.

La terapia con Hidroxiurea LIA debe iniciarse 7 días antes de una radioterapia simultánea. No se requiere el ajuste de la dosis de radiación por el uso concomitante de Hidroxiurea con radioterapia.

El período de evaluación adecuado para determinar el efecto antineoplásico de Hidroxiurea LIA es de 6 semanas. Cuando haya una respuesta clínicamente significativa, la terapia puede continuarse indefinidamente, siempre que el paciente sea mantenido bajo observación y no muestre reacciones inusuales o graves. El tratamiento debe interrumpirse si el recuento de glóbulos blancos es $\leq 2,5 \times 10^9/L$ o el recuento de plaquetas es menor a $\leq 100 \times 10^9/L$.

En estos casos, los recuento deben reevaluarse a los tres días posteriores a la interrupción y el tratamiento debe reanudarse cuando los recuentos retornen a valores aceptables.

La recuperación hematopoyética es usualmente rápido. Si no se ha producido una recuperación rápida durante un tratamiento con Hidroxiurea LIA en combinación con radioterapia, esta última también puede suspenderse. La anemia, incluso si es grave, puede manejarse sin interrupción del tratamiento con Hidroxiurea LIA.

HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 MG CÁPSULAS DURAS

El malestar gastrointestinal grave, tal como náusea, vómitos y anorexia, como resultante de la terapia combinada, puede controlarse mediante la interrupción de Hidroxiurea LIA. El dolor o incomodidad debido a la inflamación de las membranas mucosas en el sitio de irradiación (mucocitis), generalmente se controla con medidas como anestesia tópica, y analgésicos orales. Si la reacción es grave, la terapia con Hidroxiurea puede ser temporalmente interrumpida; si es extremadamente severa, puede posponerse la dosis de radioterapia en forma adicional.

Tratamiento continuo:

Hidroxiurea LIA se administra en dosis única de 20-30 mg/Kg por día.

La dosis de Hidroxiurea deberá establecerse de acuerdo al peso actual o ideal del paciente, considerando siempre el menor de ambos. El tratamiento debe monitorearse mediante recuentos sanguíneos sucesivos.

Tratamiento intermitente:

Hidroxiurea LIA se administra en dosis única de 80 mg/Kg cada 3 días. Con el tratamiento intermitente la probabilidad de depresión del recuento de glóbulos blancos se ve disminuida, pero, si se obtienen recuentos bajos. Se debe omitir una o más dosis de Hidroxiurea LIA.

El uso simultáneo de Hidroxiurea LIA en combinación con otros agentes mielosupresores puede requerir ajuste de la dosis.

Poblaciones especiales:

Niños: Debido a que estas condiciones raramente se producen en niños, el régimen de dosis no ha sido establecido.

Ancianos: Los pacientes geriátricos pueden ser más sensibles a los efectos de la hidroxiurea por lo que pueden precisar una reducción de la dosis.

Insuficiencia renal: Debido a que la excreción renal es la vía de eliminación, se debe considerar reducir la dosis de Hidroxiurea LIA en esta población.

Forma de administración

Para uso oral.

HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 MG CÁPSULAS DURAS

Si el paciente no está en condiciones de tragar la cápsula o así lo prefiere, el contenido de la misma puede dispersarse en un vaso de agua y tomarse inmediatamente. El contenido de las cápsulas no debe inhalarse ni permitir que entre en contacto con la piel o las membranas mucosas. Los derrames deben limpiarse inmediatamente.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes.

Leucopenia severa ($<2,5 \times 10^9/L$), Trombocitopenia ($<100 \times 10^9/L$), o anemia severa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El status completo de la sangre (incluyendo un examen de la médula ósea si es indicado) así como las funciones renal y hepática, deben determinarse antes y en forma repetida durante el tratamiento.

Si la función medular está deprimida, no debe iniciarse el tratamiento con hidroxiurea. La determinación de los niveles de hemoglobina, recuento de leucocitos y recuento de plaquetas deben realizarse al menos una vez por semana durante el curso de un tratamiento con Hidroxiurea.

Si el recuento de células blancas de la sangre cae a $< 100 \times 10^9/L$, el tratamiento debe ser interrumpido. Se debe realizar nuevos recuentos a los 3 días y reanudar el tratamiento cuando se recuperan los niveles normales.

Hidroxiurea puede producir depresión de la médula ósea; siendo su principal y más frecuente manifestación la leucopenia. Trombocitopenia y anemia ocurren con menor frecuencia. Cuando se presentan, muy pocas veces se manifiestan sin una leucopenia previa. La probabilidad de depresión de la médula ósea puede aumentar en pacientes que han recibido previamente radioterapia o agentes antineoplásicos citotóxicos; hidroxurea deberá utilizarse con precaución en estos pacientes. La recuperación de la mielosupresión es rápida tras la interrupción de la terapia con Hidroxiurea.

La anemia grave debe corregirse mediante una transfusión completa de sangre antes de iniciar el tratamiento con Hidroxiurea LIA. Si durante el tratamiento, se presenta la anemia, corregirla sin interrumpir el tratamiento de Hidroxiurea. Anormalidades eritrocíticas; eritropoyesis megaloblásticas, auto-limitante, se observan en forma

HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 MG CÁPSULAS DURAS

temprana durante el tratamiento con Hidroxiurea. El cambio morfológico se parece a la anemia perniciosa, pero no está relacionado a deficiencia de Vitamina B₁₂ o Ácido fólico. La macrocitosis puede enmascarar el desarrollo incidental de deficiencia de Ácido fólico. Se recomienda realizar determinaciones de ácido fólico en sangre en forma regular. Hidroxiurea puede además retrasar el clearance plasmático de hierro y reducir la tasa de utilización del hierro por los eritrocitos, pero esto no parece alterar la tasa de supervivencia de las células rojas de la sangre.

Los pacientes que han recibido radioterapia en el pasado pueden tener una exacerbación de eritema post-irradiación cuando se les administra Hidroxiurea.

Hidroxiurea debe utilizarse con precaución en pacientes con disfunción renal marcada. Hidroxiurea no debe utilizarse en combinación con agentes antiretrovirales para tratar el HIV, esto puede ocasionar falla del tratamiento y toxicidades (en algunos casos mortales) en pacientes con HIV.

Los pacientes que reciben una terapia de largo plazo con Hidroxiurea para desórdenes mieloproliferativos, tales como policitemia, han reportado casos de leucemia secundaria. Se desconoce si el efecto leucoemogénico es secundario a Hidroxiurea o asociado a enfermedades subyacentes del paciente. También se ha reportado cáncer de piel en pacientes que recibieron una terapia de largo plazo con Hidroxiurea. Se debe advertir a los pacientes de que protejan su piel de la exposición al sol, de realizarse auto-inspecciones de la piel y ser evaluados por enfermedades secundarias durante las visitas de rutina.

Toxicidades vasculares cutáneas, incluyendo ulceración vasculítica y gangrena, han ocurrido en pacientes con enfermedades mieloproliferativas durante el tratamiento con Hidroxiurea. El riesgo de toxicidades vasculíticas se incrementa en pacientes que han recibido en forma previa o concomitante un tratamiento con interferón. La distribución digital de estas ulceraciones vasculíticas y el comportamiento progresivo clínico de la insuficiencia vasculítica periférica que conlleva a infarto digital o gangrena fueron distintivamente diferentes que las típicas úlceras en la piel generalmente descripta con Hidroxiurea. Debido a las consecuencias potencialmente graves de las úlceras por vasculitis cutánea reportadas en pacientes con enfermedad mieloproliferativas, se debe interrumpir el tratamiento con Hidroxiurea LIA si se desarrollan ulceraciones vasculíticas cutáneas, y como alternativa iniciar un tratamiento con cito reductores según se indique.

HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 MG CÁPSULAS DURAS

Hay que tener en cuenta la posibilidad de un incremento en el ácido úrico sérico, que resulta en el desarrollo de gota, o en el peor de los casos, nefropatía por ácido úrico, en pacientes tratados con Hidroxiurea, especialmente cuando se utiliza con otros agentes citotóxicos. Es importante además monitorear los niveles de ácido úrico regularmente y mantener una alta ingestión de líquidos durante el tratamiento.

Este producto contiene Lactosa, por lo que los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp Lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomarlo.

Vacunas

El uso concomitante de Hidroxiurea con una vacuna de virus vivo puede potenciar la replicación del virus de la vacuna y/o puede incrementar algunas reacciones adversas del virus porque los mecanismos normales de defensa pueden estar suprimidos por la Hidroxiurrea. La vacunación con vacunas de virus vivos en pacientes que toman Hidroxiurea puede resultar en infecciones graves. La respuesta de los anticuerpos a las vacunas puede estar disminuida.

Debe evitarse el uso de vacunas de virus vivos durante el tratamiento y por al menos 6 meses después de su finalización, y buscar el consejo de un especialista.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

La actividad mielosupresora puede ser potenciada por la radioterapia o por terapia citotóxica previas o concomitante.

Han ocurrido casos de pancreatitis mortal y no-mortal en pacientes infectados con HIV durante el tratamiento con Hidroxiurea y Didanosina, con o sin Stavudina.

Se han reportado casos de hepatotoxicidad y falla hepática que resultó en muerte durante la vigilancia post-marketing en pacientes infectados con HIV, tratados con Hidroxiurea y otros agentes antiretrovirales. Los eventos hepáticos fatales reportados se produjeron más a menudo en pacientes tratados con la combinación Hidroxiurea-Didanosina-Stavudina. Esta combinación debe evitarse. Se han reportado casos de neuropatía periférica, la cual fue grave en algunos casos, en pacientes infectados con HIV que recibieron Hidroxiurea en combinación con agentes antiretrovirales, incluida Didanosina, con o sin Stavudina.

HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 MG CÁPSULAS DURAS

Estudios publicados han mostrado que hay una interferencia analítica de Hidroxiurea con las enzimas (ureasa, uricasa y deshidrogenasa láctica) utilizadas en la determinación de urea, ácido úrico y ácido láctico, que se traduce en una elevación falsa de los resultados de estas en pacientes tratados con Hidroxiurea.

Vacunas

Hay un riesgo incrementado de infecciones graves o mortales por el uso concomitante con vacunas vivas. No se recomienda el uso de vacunas vivas en pacientes inmunosuprimidos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Las drogas que afectan la síntesis de ADN, como la Hidroxiurea, pueden ser potentes agentes mutagénicos. Los médicos deben considerar esta posibilidad antes de administrar esta droga a pacientes masculinos o femeninos que contemplen la concepción. Debido a que Hidroxiurea es un agente citotóxico, ha producido efectos teratogénicos en algunas especies animales.

En ratas y perros, altas dosis de Hidroxiurea redujo la producción de espermatozoides.

Hidroxiurea se excreta por la leche materna. Debido al potencial de aparición de reacciones adversas serias debidas a la Hidroxiurea en lactantes, la decisión debe basarse entre discontinuar la lactancia o el tratamiento con Hidroxiurea LIA, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Hidroxiurea puede causar daño fetal si se administra a mujeres embarazadas. Hidroxiurea LIA normalmente no debería administrarse a pacientes embarazadas o a madres que están amamantando, a menos que el potencial beneficio supere los posibles riesgos.

Cuando se considere apropiado, deberá aconsejarse tanto a pacientes hombres como mujeres sobre la necesidad de uso de medidas anticonceptivas antes y durante el tratamiento con Hidroxiurea LIA.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Hidroxiurea puede causar somnolencia. Los pacientes que estén en tratamiento no deben manejar u operar maquinaria, a menos que se haya demostrado que no afecta sus habilidades físicas ni mentales.

HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 MG CÁPSULAS DURAS

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Las personas que no estén tomando Hidroxiurea LIA no deberían exponerse al medicamento. Para disminuir el riesgo de exposición, utilizar guantes descartables cuando se manipule Hidroxiurea LIA. Cualquier persona que manipule Hidroxiurea LIA deberá lavarse las manos antes y después del contacto con las cápsulas. En caso de que el polvo de la cápsula se derrame, deberá limpiarse inmediatamente con una toalla húmeda y desecharse, al igual que la cápsula vacía, en un contenedor cerrado, tal como una bolsa de plástico. Las mujeres embarazadas no deben manipular Hidroxiurea LIA. Para minimizar el riesgo de exposición dérmica, llevar siempre guantes impermeables cuando se manipulen blisteres que contengan cápsulas de Hidroxiurea. Esto incluye todas las actividades de manipulación en clínicas, farmacias, almacenes e instalaciones de asistencia sanitaria domiciliaria, incluyendo las realizadas durante el desempaqueado y la inspección, el transporte dentro de una instalación, y la preparación y administración de la dosis.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

REACCIONES ADVERSAS

La supresión de la médula ósea es el mayor efecto tóxico de la Hidroxiurea.

Toxicidades vasculíticas cutáneas, incluyendo ulceraciones vasculíticas y gangrena, han ocurrido en pacientes con desórdenes mieloproliferativos durante el tratamiento con Hidroxiurea. El riesgo de toxicidades vasculíticas se incrementa en pacientes que han recibido una terapia previa o concomitante con interferón.

En algunos pacientes se ha observado hiperpigmentación, atrofia de piel y uñas, decapado, pápulas violetas y alopecia, luego de varios años de mantener un tratamiento diario a largo plazo con Hidroxiurea.

Se han observado casos de pancreatitis y hepatotoxicidad, fatales o no fatales, y neuropatía periférica grave en pacientes HIV positivo, cuando Hidroxiurea se administró con agentes antiretrovirales, en particular Didanosina + stavudina. Los pacientes en tratamiento con Hidroxiurea en combinación con Didanosina, Estavudina e Indinavir, mostraron una disminución promedio en las células CD4 de aproximadamente 100/mm³.

HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 MG CÁPSULAS DURAS

Las reacciones adversas observadas durante el tratamiento con Hidroxiurea en combinación con radioterapia, fueron similares a las reportadas por el uso de Hidroxiurea sólo, primariamente depresión de la médula ósea (leucopenia y anemia) e irritación gástrica. Casi todos los pacientes que reciben un curso de tratamiento adecuado de Hidroxiurea en combinación con radioterapia desarrollarán leucopenia. Raramente ha ocurrido disminución en el recuento de plaquetas ($<100.000/\text{mm}^3$) y usualmente en presencia de leucopenia marcada. Hidroxiurea puede potenciar algunas reacciones adversas que generalmente se observan con radioterapia sola, como distress gástrico y mucositis.

Las reacciones adversas se presentan de acuerdo a la clasificación órgano/sistema (en términos preferidos por MedRa) y frecuencia utilizando las siguientes categorías:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Órgano/sistema	Frecuencia	
Infecciones e infestaciones	Raras	Gangrena
Neoplasias benignas y malignas (inc. quistes y pólipos)	Frecuentes	Cáncer de piel
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Falla de la médula ósea, disminución de los linfocitos CD4, leucopenia, trombocitopenia, disminución en el recuento de plaquetas, anemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Anorexia
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Alucinaciones, desorientación
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Convulsiones, mareo, neuropatía periférica*, somnolencia, cefalea

HIDROXIUREA LIA**HIDROXIUREA 500 MG
CÁPSULAS DURAS**

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Fibrosis pulmonar, edema pulmonar, infiltración pulmonar, disnea
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Pancreatitis*, náuseas, vómitos, diarrea, estomatitis, estreñimiento, mucositis, malestar estomacal, dispepsia, dolor abdominal, melena
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Hepatotoxicidad*, aumento de las enzimas hepáticas, colestasis, hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Vasculitis cutánea, dermatomiositis, alopecia, rash maculopapular, rash papular, exfoliación cutánea, atrofia cutánea, úlcera cutánea, eritema, hiperpigmentación cutánea, trastornos ungueales
Trastornos renales y urinarios	Muy frecuentes	Disuria, aumento de la creatinina en sangre, aumento de la urea en sangre, aumento del ácido úrico en sangre
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Pirexia, astenia, escalofríos, malestar
Trastornos del sistema reproductivo y mamas	Muy frecuentes	Azoospermia, oligospermia

* Se han notificado pancreatitis y hepatotoxicidad fatal y no fatal; y neuropatía periférica grave, en pacientes infectados por HIV que recibieron hidroxiurea en combinación con agentes antirretrovirales, en particular didanosina más estavudina.

HIDROXIUREA LIA

**HIDROXIUREA 500 MG
CÁPSULAS DURAS**

SOBREDOSIS

El tratamiento inmediato consiste en lavado gástrico, seguido de terapia de soporte para el sistema cardiorrespiratorio de ser necesaria. En el largo plazo, es esencial el cuidadoso monitoreo del sistema hematopoyético y, de ser necesario, realizar transfusiones de sangre.

Se ha notificado toxicidad mucocutánea aguda en pacientes que recibieron Hidroxiurea a dosis varias veces superiores a la dosis habitual recomendada. También se han observado ulceraciones, eritema violáceo, edema en las palmas de las manos y en las plantas de los pies, seguido de descamación de las manos y los pies, hiperpigmentación intensa generalizada de la piel y estomatitis aguda grave.

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

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

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

CONDICIÓN DE ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15°C y 30°C, en su envase original.

PRESENTACIÓN

Estuches conteniendo 20, 30, 50, 100, 250 ó 500 cápsulas duras (los últimos tres son envases hospitalarios).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE EXPENDERSE BAJO RECETA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorio Internacional Argentino S.A. Tabaré 1641/6
Tel. (054-11) 4918-8492/5757

Directora Técnica: Farm. Paula Fernandez

Elaborado en: Ernesto de las Carreras 2469, Béccar, Buenos Aires, Argentina.
Rev. Octubre 2017

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

CABA.



Laboratorio Internacional Argentino SA
CUIT 30501676892
Directorio



HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 MG CAPSULAS DURAS

PROYECTO DE FOIL DE ALUMINIO (BLISTER)

HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 MG
Cápsulas duras

Laboratorio Internacional Argentino S.A

Lote:

Vencimiento:



Laboratorio Internacion Argentino S.A.
CUIT 30501676892
Directorio



MOGLIA Jorge Alberto
Director Técnico
Laboratorio Internacional Argentino S.A.
30501676892



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 MG CÁPSULAS DURAS

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

**HIDROXIUREA LIA
HIDROXIUREA 500 mg
Cápsulas duras**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula:

Hidroxiurea 500,0 mg, Ácido cítrico 5,0 mg, Fosfato monoácido disódico 20,0 mg, Estearato de magnesio 7,4 mg, Lactosa anhidra 197,8 mg, Croscarmelosa sódica 12,00 mg. Cada cápsula dura contiene: Colorante amarillo de quinoleina WS, Colorante amarillo ocaso (CI15985), Colorante azul índigo carmín (CI73015), Dióxido de titanio, Gelatina

Presentación: Estuches conteniendo 20, 30, 50, 100, 250 ó 500 cápsulas duras (los últimos tres son envases hospitalarios).

Lote:

Vencimiento:

Condición de almacenamiento

Conservar a menos de 30°C, en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT)

Certificado No:

Este medicamento debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

Tabaré 1641/69 (C1437FHM) - Buenos Aires

Directora Técnica: Farm. Paula Fernandez

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Elaborado en: Ernesto de las Carreras 2469, Béccar, Buenos Aires, Argentina.
Rev. Octubre 2017



Laboratorio Internacional Argentino SA
CUIT 30501676892
Directorio

23 de enero de 2018

DISPOSICIÓN N° 395

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58613

**TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000282-16-3**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

HIDROXIUREA 500 mg - CAPSULA DURA

650568



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
{C1093AAP}, CABA

INAME
Av. Caseros 2161
{C1264AAD}, CABA

INAL
Estados Unidos 25
{C1101AAA}, CABA
Página 1 de 1

Sede Alsina
Alsina 665/671
{C1087AAI}, CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
{C1084AAD}, CABA

Buenos Aires, 18 DE ENERO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 395

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58613

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7426

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: HIDROXIUREA LIA

Nombre Genérico (IFA/s): HIDROXIUREA

Concentración: 500 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54 (0)11) 4340-6800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Beirano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C:101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAE), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

HIDROXIUREA 500 mg

Excipiente (s)

ACIDO CITRICO 5 mg POLVO
FOSFATO MONOACIDO DISODICO 20 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 7,4 mg POLVO
LACTOSA ANHIDRA 197,8 mg POLVO
CROSCARMELOSA SODICA 12 mg POLVO
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10) (CI 47005) 0,07 mg CÁPSULA
COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,003 mg CÁPSULA
COLORANTE AZUL INDIGO CARMIN (CI 73015) 0,06 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,8211 mg CÁPSULA
GELATINA 124,046 mg CÁPSULA

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 10 CÁPSULAS DURAS POR BLÍSTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHES CONTENIENDO 20, 30, 50, 100, 250 Ó 500 CÁPSULAS DURAS (LOS ÚLTIMOS TRES SON ENVASES HOSPITALARIOS)

Presentaciones: 30, 50, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 250 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 20

Período de vida útil: 25 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Tel: (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XX05

Acción terapéutica: Antineoplásico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de Leucemia mieloide crónica. Tratamiento del cáncer de cérvix en combinación con radioterapia.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	11631/16	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469/71 ESQUINA URUGUAY N° 3688, BECCAR,	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.,	11631/16	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469/71 ESQUINA URUGUAY N° 3688, BECCAR,	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.	1919/15	CALLE N°8, ESQUINA N° 7. PARQUE INDUSTRIAL PILAR	ALMIRANTE IRIZAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Beirano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAL), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

LABORATORIO VARIFARMA S.A.,	11631/16	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469/71 ESQUINA URUGUAY N° 3688, BECCAR,	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
--------------------------------	----------	---	-----------------------------	------------------------

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000282-16-3



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel: (+54-11) 4340-0900 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA