



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-84370563-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-84370563-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FOSCARNET / FOSCARNET TRISODICO HEXAHIDRATADO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE PARA PERFUSION, FOSCARNET TRISODICO HEXAHIDRATADO 24 mg/ml; aprobado por Certificado N° 42.507.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LAFEDAR S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada

FOSCARNET / FOSCARNET TRISODICO HEXAHIDRATADO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE PARA PERFUSION, FOSCARNET TRISODICO HEXAHIDRATADO 24 mg/ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2020-90806270-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulo primario: IF-2020-90806061-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario: IF-2020-90805789-APN-DERM#ANMAT y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2020-90806557-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.507, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2020-84370563-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.01.25 23:11:46 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.25 23:11:48 -03:00



Proyecto de Rótulo: Envase Secundario Estuche

FOSCARNET

FOSCARNET

24 mg / 1 ml

Solución Inyectable para perfusión

I.V.

Venta Bajo Receta

Industria Argentina



FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada ml contiene: Foscarnet trisódico hexahidratado 24 mg.

Excipientes: Agua para inyectables c.s.p.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-84370563- LAFEDAR - Rotulo Secundario - Certificado N42.507

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.28 15:42:52 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.28 15:42:52 -03:00



Proyecto de Rótulo: Envase primario frasco ampolla

FOSCARNET

FOSCARNET

24 mg / 1 ml

Solución Inyectable para perfusión

I.V.



Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Certificado N°: 42.507

Industria Argentina

Presentación: Envase frasco ampolla por 100 ml, 250 ml y 500 ml.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-84370563- LAFEDAR - Rotulo primario - Certificado N42.507

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.28 15:43:18 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.28 15:43:19 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

FOSCARNET

FOSCARNET

Solución inyectable para perfusión

I.V.

24 mg / 1 ml

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada ml contiene: Foscarnet trisódico hexahidratado 24 mg.

Excipientes: Agua para inyectables c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antivirales de uso sistémico. Antivirales de acción directa. Derivados del ácido fosfónico.

Código ATC: **J05AD01**.

INDICACIONES

FOSCARNET está indicado para:



- El tratamiento de inducción y mantenimiento en la retinitis por CMV (citomegalovirus) en pacientes con infección por VIH.
- El tratamiento de las infecciones por CMV (citomegalovirus) asociadas a VIH del tracto gastrointestinal superior e inferior.
- El tratamiento de infecciones mucocutáneas por el virus del herpes simple (VHS) en pacientes inmunosuprimidos que no responden al tratamiento con aciclovir.

El diagnóstico de la falta de respuesta a aciclovir puede establecerse clínicamente comprobando la falta de respuesta a un tratamiento con aciclovir intravenoso (5-10 mg / kg t.i.d.) durante 10 días o mediante ensayo in vitro.

FOSCARNET también está indicado, en los pacientes que hayan sido sometidos a trasplante de células madres hematopoyéticas (TCMH), cuando el tratamiento de primera línea no se considere adecuado:

- en el tratamiento anticipado de la infección por CMV (citomegalovirus) en pacientes de alto riesgo
- en el tratamiento de la infección por CMV (citomegalovirus)

La infección por CMV debe ser adecuadamente documentada mediante pruebas de laboratorio de alta sensibilidad y especificidad

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

Mecanismo de acción

FOSCARNET es un agente antiviral de amplio espectro, que inhibe los virus humanos del grupo herpes incluyendo el virus del herpes simple (VHS) tipos 1 y 2, el virus 6 del herpes



humano, el virus varicela-zoster, el virus de Epstein-Barr y el citomegalovirus (CMV), así como algunos retrovirus, incluido el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en concentraciones que no afectan al crecimiento celular normal. FOSCARNET también inhibe la ADN polimerasa viral del virus de la hepatitis B. FOSCARNET ejerce su actividad antiviral mediante la inhibición directa de la ADN polimerasa específica viral y de la transcriptasa inversa en concentraciones que no afectan a las ADN polimerasas celulares. FOSCARNET no precisa activación (fosforilación) mediante la timidina quinasa, u otras quinasas, por lo que es activo in vitro frente a mutantes de VHS deficientes en timidina quinasa (TK). Cepas de CMV resistentes a ganciclovir pueden ser sensibles a FOSCARNET. Los resultados de los tests de sensibilidad, expresados como la concentración del fármaco necesaria para inhibir el crecimiento del virus en un 50% en cultivos celulares (CI50), presentan gran variación dependiendo del método de ensayo utilizado y del tipo de células empleadas.

Una vez finalizado el tratamiento con FOSCARNET, puede aparecer una falta de respuesta clínica al mismo que puede deberse a la aparición de cepas víricas menos sensibles a este medicamento. En ese caso, debe considerarse la suspensión de dicho tratamiento con FOSCARNET.

- *Retinitis por CMV en pacientes con VIH*

Tras el tratamiento de inducción durante 2-3 semanas, FOSCARNET produjo una estabilización de las lesiones retinianas en, aproximadamente, el 90% de los casos tratados. No obstante, dado que el CMV suele provocar infecciones de tipo latente y que la acción de FOSCARNET es de tipo viroestático, es posible que la mayor parte de los pacientes con inmunodeficiencia persistente recidiven tras la suspensión del tratamiento. La instauración de un tratamiento de mantenimiento una vez al día con dosis de 90-120 mg/kg, tras la finalización del tratamiento de inducción, ha conllevado un retraso en la progresión de la retinitis. En pacientes que han experimentado una progresión de la retinitis durante el tratamiento de mantenimiento, o que no estén en tratamiento, la restauración de la terapia de inducción ha mostrado igual eficacia que al comienzo.



- *Infecciones por CMV asociadas a VIH del tracto gastrointestinal superior e inferior*

En pacientes con infección por CMV confirmada del tracto gastrointestinal superior e inferior, el tratamiento de inducción con FOSCARNET (90 mg/kg b.i.d, durante 2 a 4 semanas) produjo la resolución de los síntomas en el 80% de los pacientes y una respuesta macroscópica en el 72%. Según el examen microscópico, el 61% presentaron una mejoría del grado de inflamación y en el 80% se produjo la eliminación o reducción de los cuerpos de inclusión de CMV. Al finalizar el tratamiento de inducción, no se estableció el tratamiento de mantenimiento con FOSCARNET de forma generalizada sino que se evaluó su necesidad individualmente.

- *Infecciones por VHS que no responden a aciclovir en huéspedes inmunosuprimidos*

Para el tratamiento de infecciones mucocutáneas que no responden a aciclovir se administró FOSCARNET a una dosis de 40 mg/kg, cada 8 horas, durante 2-3 semanas o hasta la curación. En un estudio prospectivo randomizado en pacientes de infección por VIH, los pacientes tratados con FOSCARNET curaron al cabo de 11-25 días, presentaron un alivio total del dolor al cabo de 9 días y se detuvo la multiplicación del virus VHS en 7 días.

No hay evidencia de una mayor mielotoxicidad tras el empleo de FOSCARNET en combinación con zidovudina (AZT).

El valor medio de la concentración inhibitoria 50% (CI50) de FOSCARNET en más de un centenar de aislamientos clínicos de CMV es de aproximadamente 270 $\mu\text{mol/l}$, habiéndose observado una inhibición reversible del crecimiento celular normal en torno a 1000 $\mu\text{mol/l}$.

Farmacocinética

FOSCARNET se elimina por vía renal, principalmente por filtración glomerular. El aclaramiento plasmático tras su administración intravenosa en humanos varía entre 130 y 160 ml/min, con un aclaramiento renal de unos 130 ml/min. En los pacientes con función renal normal, su vida media es del orden de 2-4 horas.



El volumen aparente de distribución de FOSCARNET en estado estacionario varía entre 0,4 y 0,6 l/kg. El producto no se metaboliza y su unión a las proteínas plasmáticas en el hombre es baja (< 20%). FOSCARNET penetra en el líquido cefalorraquídeo, observándose en pacientes infectados por VIH en una concentración que varía entre 10 y 70% de la concentración plasmática concurrente.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

FOSCARNET debe ser administrado por vía intravenosa solamente, ya sea por una vena central o una periférica.

Cuando se usan las venas periféricas, la solución de FOSCARNET 24 mg/ml debe ser diluida con glucosa 5% o solución salina normal hasta una concentración de 12 mg/ml inmediatamente antes de la administración.

La solución de FOSCARNET 24 mg/ml puede en cambio ser administrada sin diluir en una vena central.

Adultos

- Retinitis por CMV en pacientes con VIH

Tratamiento de inducción:

FOSCARNET se administrará durante 2-3 semanas dependiendo de la respuesta clínica en forma de infusiones intermitentes cada 8 horas en dosis de 60 mg/kg o cada 12 horas a una dosis de 90 mg/kg en pacientes con función renal normal. La dosis debe ajustarse individualmente según la función renal. La duración de cada perfusión no debe ser inferior a 2 h para la dosis de 90 mg/kg o de 1 h para la dosis de 60 mg/kg.

Tratamiento de mantenimiento:

Para la terapia de mantenimiento, una vez finalizado el tratamiento de inducción de la retinitis por CMV, FOSCARNET se administra durante 7 días como una infusión diaria de 2



horas con dosis determinadas según la función renal evaluada por el clearance de creatinina.

En pacientes con función renal normal el rango de dosis es de 90 mg/kg - 120 mg/kg.

La posología debe ser individualizada según la función renal del paciente. Se recomienda iniciar el tratamiento con 90 mg/kg. La dosis se podrá aumentar gradualmente hasta 120 mg/kg en aquellos pacientes que presenten una buena tolerancia con la dosis previa.

Los pacientes que presenten una progresión de la retinitis durante el tratamiento de mantenimiento podrán pasar de nuevo al tratamiento de inducción o a un tratamiento combinado de FOSCARNET y ganciclovir. Una vez estabilizados, deberá establecerse el tratamiento de mantenimiento con FOSCARNET o una combinación de FOSCARNET y ganciclovir.

Por razones de incompatibilidad física, NO debe mezclarse FOSCARNET y ganciclovir.

- Infecciones por CMV en el tracto gastrointestinal superior e inferior en pacientes con VIH

Para el tratamiento, se administrará FOSCARNET como perfusiones intermitentes cada 12 horas a una dosis de 90 mg/kg en pacientes con función renal normal. La mayoría de los pacientes experimentarán una remisión de sus síntomas al cabo de 2 a 4 semanas. La dosis debe ser individualizada según la función renal del paciente (ver Tabla de dosis a continuación). El tiempo de perfusión no debe ser inferior a 2 horas.

- Infecciones mucocutáneas por VHS que no responden a aciclovir

Para el tratamiento de inducción, FOSCARNET se administrará en forma de perfusiones intermitentes durante 1 hora a una dosis de 40 mg/kg, cada 8 horas, en pacientes con función renal normal. La dosis debe ajustarse individualmente según la función renal (ver Tabla de dosis a continuación). La duración de cada perfusión no debe ser inferior a 1 h.

El tiempo hasta la curación depende del tamaño de la lesión inicial y el tratamiento con FOSCARNET debe continuar hasta la completa reepitelización, habitualmente 2-3 semanas. La respuesta clínica a FOSCARNET debe ser evidente después de una semana



de tratamiento; debe reconsiderarse el tratamiento en pacientes que no responden en ese periodo de tiempo.

No se ha establecido la eficacia de la terapia de mantenimiento con FOSCARNET después del tratamiento de inducción en infecciones por VHS que no responden a aciclovir. En caso de producirse una recidiva, deberá confirmarse la falta de respuesta a aciclovir.

- Tratamiento anticipado en pacientes de alto riesgo y tratamiento de infección por CMV, en pacientes con TCMH

Tratamiento de inducción:

Se administra una dosis de 60 mg/kg durante 14 días en forma de perfusión intermitente cada 12 horas, en pacientes con función renal normal.

La dosis debe ajustarse individualmente según la función renal (ver Tabla de dosis a continuación).

La duración de cada perfusión no debe ser inferior a 1 hora.

Tratamiento de mantenimiento:

Una vez finalizado el tratamiento de inducción de la enfermedad por CMV, se administra 90 mg/kg, 5 días a la semana durante durante 14 días, en forma de perfusión única diaria de 2 horas de duración, en pacientes con función renal normal.

La posología debe ser individualizada según la función renal del paciente (ver Tabla de dosis a continuación).

Los pacientes que presenten una progresión de la infección durante la terapia de mantenimiento podrán pasar de nuevo al tratamiento de inducción.



Tabla 1: Tabla de dosis de FOSCARNET

Tratamiento de la inducción

Aclaramiento de creatinina (ml/min/kg)	Tratamiento anticipado y tratamiento por CMV (TCMH)		Enfermedad por retinitis por CMV (VIH) y CMV en tracto gastrointestinal (VIH)				Infección por VHS	
	60 mg/kg durante 1 hora		60 mg/kg durante 1 hora		90 mg/kg durante al menos 2 horas		40 mg/kg durante 1 hora	
	(mg/kg)		(mg/kg)		(mg/kg)		(mg/kg)	
>1,4	60	Cada 12 h	60	Cada 8 h	90	Cada 12 h	40	Cada 8 h
1,4 ≥ - > 1	45	Cada 12 h	45	Cada 8 h	70	Cada 12 h	30	Cada 8 h
1 ≥ - > 0,8	35	Cada 12 h	35	Cada 8 h	50	Cada 12 h	20	Cada 8 h
0,8 ≥ - > 0,6	25	Cada 12 h	40	Cada 12 h	80	Cada 24 h	25	Cada 12 h
0,6 ≥ - > 0,5	20	Cada 12 h	30	Cada 12 h	60	Cada 24 h	20	Cada 12 h
0,5 ≥ - ≥ 0,4	15	Cada 12 h	25	Cada 12 h	50	Cada 24 h	15	Cada 12 h
< 0,4	Tratamiento no recomendado							

Tratamiento de mantenimiento

Aclaramiento de creatinina (ml/min/kg)	90 mg/kg durante al menos 2 horas		120 mg/kg durante al menos 2 horas	
	(mg/kg)		(mg/kg)	
>1,4	90	Cada 24 h	120	Cada 24 h
1,4 ≥ - > 1	70	Cada 24 h	90	Cada 24 h
1 ≥ - > 0,8	50	Cada 24 h	65	Cada 24 h
0,8 ≥ - > 0,6	80	Cada 48 h	105	Cada 48 h
0,6 ≥ - > 0,5	60	Cada 48 h	80	Cada 48 h
0,5 ≥ - ≥ 0,4	50	Cada 48 h	65	Cada 48 h
< 0,4	Tratamiento no recomendado			



Hidratación

Los pacientes clínicamente deshidratados deben corregir su estado antes de comenzar el tratamiento con FOSCARNET.

La toxicidad renal de FOSCARNET puede reducirse mediante una adecuada hidratación del paciente. Para ello, se recomienda favorecer la diuresis mediante hidratación con 0,5 - 1,0 litro de suero fisiológico antes de la primera perfusión de FOSCARNET y añadiendo posteriormente 0,5 - 1,0 litro de suero fisiológico a cada perfusión. En pacientes colaboradores puede utilizarse una pauta de hidratación similar aunque por vía oral.

Pacientes con alteración de la función renal

Debe reducirse la dosis para aquellos pacientes con insuficiencia renal de acuerdo con los índices de evacuación de creatinina descritos en la tabla superior. No se recomienda el empleo de FOSCARNET en pacientes sometidos a hemodiálisis, ya que no se han establecido las pautas de dosis.

Pacientes con alteración de la función hepática

No es necesario reducir la dosis para pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada

No requiere ajuste de dosis.

Población pediátrica

La seguridad y la eficacia de FOSCARNET en niños no ha sido establecida.

Forma de administración

No administrar FOSCARNET por infusión intravenosa rápida.

Para su administración en una vena periférica, la solución debe diluirse inmediatamente antes de su administración. La solución de FOSCARNET puede administrarse sin dilución por vía venosa central.

FOSCARNET no es compatible con solución de dextrosa al 30%, anfotericina B, acyclovir sódico, ganciclovir, pentamidina isetionato, Trimetoprima-sulfametoxazole y clorhidrato de vancomicina. Tampoco es compatible con soluciones conteniendo calcio. Se recomienda



que no se infusionen otras drogas concomitantemente en la misma línea hasta que se tengan mayor experiencia.

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado en casos de:

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes del producto.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Función renal alterada

FOCARNET debe ser utilizado con precaución en pacientes con función renal alterada porque se ha observado que durante el tratamiento con FOSCARNET tiende a elevarse la creatinina sérica y la diuresis, que se normaliza según el valor que alcance en suero la creatinina. Debe controlarse la creatinina sérica cada dos días durante la terapia de inducción y una vez a la semana durante la terapia de mantenimiento, llevándose a cabo los ajustes apropiados de la dosis según la función renal. Se debe mantener una hidratación adecuada en todos los pacientes. Ocasionalmente, se ha necesitado hemodializar a pacientes con insuficiencia renal severa.

Deberá supervisarse de cerca la función renal de los pacientes con enfermedades renales o que reciban un tratamiento simultáneo con otros productos médicos nefrotóxicos.

Hipocalcemia sintomática

Debido a la tendencia de FOSCARNET a quelar iones metálicos bivalentes, como el calcio, la administración de FOSCARNET puede asociarse a una disminución del calcio en suero provocando hipocalcemia sintomática (parestesia, calambres y signo de Trousseau positivo). Debe ser controlado durante el tratamiento.

En unos pocos pacientes, por sobredosis, y aunque no se puede descartar la hipocalcemia inducida por FOSCARNET, sin embargo, es posible que existan otras aplicaciones.



Deberán valorarse los electrolitos, especialmente calcio y magnesio, antes y durante el tratamiento con FOSCARNET y corregirse las deficiencias.

Prolongación del intervalo QT

Se ha asociado FOSCARNET con casos de prolongación del intervalo QT y más raramente con casos de Torsades de Pointes. Deberá realizarse una monitorización cuidadosa de aquellos pacientes con prolongación de los intervalos de conducción cardíaca conocida, especialmente QTc, de los pacientes con alteraciones electrolíticas significativas (hipopotasemia, hipomagnesemia), bradicardia, además de pacientes con enfermedades cardíacas subyacentes como insuficiencia cardíaca congestiva o que estén tomando medicaciones conocidas por prolongar el intervalo QT, debido al aumento del riesgo de padecer arritmia ventricular. Se debe aconsejar a los pacientes que comuniquen de inmediato cualquier síntoma cardíaco. FOSCARNET se deposita en dientes, huesos y cartílagos. Los resultados de los estudios muestran que el depósito es mayor en animales jóvenes. La seguridad de FOSCARNET y su efecto sobre el desarrollo del esqueleto no ha sido estudiada en niños.

Convulsiones

Se han asociado convulsiones, relacionadas con las alteraciones en los minerales y electrolitos del plasma, con el tratamiento con FOSCARNET. Se han descrito casos de estado epiléptico. Por ese motivo, se deberá controlar atentamente a los pacientes por si se diesen dichos cambios y sus posibles secuelas. Puede que sean necesarios suplementos minerales y de electrolitos.

Irritación genital y/o ulceraciones

FOSCARNET se elimina en altas concentraciones por la orina y puede provocar una importante irritación genital y/o ulceraciones. Para evitar irritaciones y ulceraciones se recomienda extremar la higiene personal y la limpieza de la región genital tras la micción.

Hemoglobina

En algunos pacientes se ha observado disminución de la concentración de hemoglobina.



Hidratación

Se recomienda una adecuada hidratación del paciente durante el tratamiento.

Infecciones por VHS

No se ha establecido la seguridad y eficacia de FOSCARNET para el tratamiento de otras infecciones por VHS (p. ej. retinitis, encefalitis); enfermedad congénita o neonatal; o VHS en individuos inmunocompetentes.

Forma de administración

Si los pacientes sufriesen parestesia en las extremidades o náuseas, se recomienda reducir la velocidad de perfusión.

Pueden aparecer también cefaleas, vómitos y erupción máculo-papular. En aquellos casos en que se inyectó FOSCARNET 24 mg/ml en venas periféricas, se produjo ocasionalmente tromboflebitis, por lo que se debe diluir cuando se use esta vía de administración.

Embarazo

No se recomienda su administración durante el embarazo. Los estudios con animales son insuficientes en relación a la toxicidad reproductiva.

Lactancia

No se dispone de información sobre los niveles de FOSCARNET en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han mostrado secreción de FOSCARNET en la leche.

No debe tomarse FOSCARNET si se está dando el pecho.

Se deberá tomar una decisión sobre si detener la lactancia o detener/abstenerse de la terapia con FOSCARNET teniendo en cuenta las ventajas de la lactancia para el niño y las ventajas de la terapia para la mujer.

Fertilidad

No hay datos disponibles relativos a la influencia de FOSCARNET sobre la fertilidad. No se observó ningún efecto sobre la fertilidad en los estudios con animales.



Las mujeres capaces de tener hijos deberían utilizar métodos anticonceptivos durante la terapia con FOSCARNET.

Los hombres tratados con FOSCARNET no deben procrear durante o hasta 6 meses después de la terapia.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Drogas que inhiben la secreción renal tubular

La eliminación de FOSCARNET se ve alterada por drogas que inhiben su secreción renal tubular.

Medicamentos nefrotóxicos

Ya que FOSCARNET puede alterar la función renal, se puede producir una toxicidad adicional cuando se usa en combinación con otros fármacos nefrotóxicos como aminoglucósidos, amfotericina B, ciclosporina A, aciclovir, metorexato y tacrolimus.

Pentamidina

Además, como FOSCARNET puede reducir los niveles del calcio ionizado se aconseja mucha cautela cuando se usa concurrentemente con otras drogas como por ejemplo pentamidina, de conocida acción sobre los niveles de calcio sérico. Durante el tratamiento simultáneo con FOSCARNET y con pentamidina intravenosa, se ha observado insuficiencia renal e hipocalcemia sintomática (signos de Trousseau y de Chvostek).

Ritonavir y/o saquinavir

Se ha descrito función renal anormal relacionada con el uso de FOSCARNET en combinación con ritonavir y/o saquinavir.

Fármacos conocidos por prolongar el intervalo QT

Debido al mayor riesgo potencial de prolongación de QT y Torsades de Pointes, deberá utilizarse FOSCARNET con precaución con fármacos conocidos por prolongar el intervalo QT, en particular con los de clase IA (por ej. quinidina) y III (por ej. amiodarona, sotalol),



antiarrítmicos o fármacos neurolépticos. Se deberá realizar un seguimiento cardíaco estricto en casos de coadministración.

Zidovudina, Ganciclovir, Didanosina, Zalcitabina o Probenecid

No se produce interacción farmacocinética con zidovudina, ganciclovir, didanosina, zalcitabina o probenecid.

REACCIONES ADVERSAS

La mayoría de los pacientes que reciben FOSCARNET están gravemente inmunocomprometidos y padecen infecciones víricas graves. El estado físico del paciente, la gravedad de la enfermedad de base, la presencia de otras infecciones y las terapias simultáneas contribuyen a los acontecimientos adversos observados durante el uso de FOSCARNET.

La frecuencia de las reacciones adversas se basa en la siguiente escala: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (reacciones adversas reportadas en la experiencia post-comercialización).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

- Muy frecuentes: granulocitopenia, anemia.
- Frecuentes: leucopenia, trombocitopenia, neutropenia.
- Poco frecuentes: pancitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

- Frecuentes: sepsis.
- Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad (incluyendo reacciones anafilácticas), reacciones anafilactoides.

Trastornos endocrinos

- Frecuencia no conocida: diabetes insípida.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

- Muy frecuentes: pérdida del apetito, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia.
- Frecuentes: hiperfosfatemia, hiponatremia, hipofosfatemia, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de lactato deshidrogenasa en sangre, hipercalcemia, deshidratación.
- Poco frecuentes: acidosis.
- Frecuencia no conocida: hipernatremia.

Trastornos psiquiátricos

- Frecuentes: reacciones agresivas, agitación, ansiedad, confusión, depresión, nerviosismo.
- Frecuencia no conocida: cambios del estado mental.

Trastornos del sistema nervioso

- Muy frecuentes: mareo, cefalea, parestesia.
- Frecuentes: coordinación anormal, convulsión, hipoestesia, contracciones musculares involuntarias, neuropatía periférica, temblor.
- Frecuencia no conocida: encefalopatía.

Trastornos cardíacos

- Frecuentes: palpitaciones, taquicardia.
- Frecuencia no conocida: prolongación del intervalo QT en el ECG, arritmia ventricular, Torsades de Pointes.

Trastornos vasculares

- Frecuentes: hipertensión, hipotensión, tromboflebitis¹.

Trastornos gastrointestinales

- Muy frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos.
- Frecuentes: dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia, pancreatitis, hemorragia gastrointestinal.
- Frecuencia no conocida: ulceración esofágica.

Trastornos hepatobiliares

- Frecuentes: función hepática anormal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Muy frecuentes: erupción.
- Frecuentes: prurito.
- Poco frecuentes: urticaria, angioedema.
- Frecuencia no conocida: eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens Johnson².

Trastornos renales y urinarios

- Frecuentes: insuficiencia renal, fallo renal agudo, disuria, poliuria, proteinuria.
- Poco frecuentes: alteración renal tubular, glomerulonefritis, síndrome nefrótico.
- Frecuencia no conocida: dolor renal, acidosis tubular renal, necrosis tubular renal, necrosis tubular aguda, nefropatía por cristales, hematuria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

- Frecuentes: incomodidad y ulceración genital³.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

- Muy frecuentes: astenia, escalofríos, fatiga, pirexia.
- Frecuentes: Malestar general, edema, dolor en el pecho⁴, dolor en el lugar de la inyección, inflamación en el lugar de la inyección.
- Frecuencia no conocida: extravasación.

Exploraciones complementarias

- Muy frecuentes: aumento de la creatinina sérica, descenso de la concentración de hemoglobina.
- Frecuentes: descenso del aclaramiento renal de creatinina, electrocardiograma anormal, aumento de la gamma-GT, ALT y AST séricas, aumento de la lipasa.
- Poco frecuentes: aumento de la amilasa, aumento de creatina quinasa en sangre.



Referencias

¹ Se ha observado tromboflebitis en venas periféricas después de perfusión de una solución de FOSCARNET sin diluir.

² Se han registrado casos de erupciones vesiculoampollosas incluyendo eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, y síndrome de Stevens Johnson. En la mayoría de los casos, los pacientes estaban tomando otros medicamentos que se han asociado con necrólisis epidérmica tóxica o con el síndrome de Stevens Johnson.

³ FOSCARNET se secreta en altas concentraciones en la orina y puede estar asociado con una irritación y ulceración significativa en la zona genital, sobre todo después de una terapia prolongada.

⁴ Se ha registrado dolor de pecho pasajero como parte de las reacciones a la infusión de FOSCARNET.

SOBREDOSIS

Los síntomas adversos parecen tener relación con una hipocalcemia aguda, con sensación de hormigueo y parestesia, y ocasionalmente convulsiones. Otro síntoma serio relacionado con la sobredosis está representado por el deterioro de la función renal. Puede presentarse, además, cefalea, náuseas, vómitos y ansiedad.

La hemodiálisis aumenta la eliminación de FOSCARNET y puede resultar beneficiosa en casos de sobredosis severa.

En caso de sobredosis, acudir inmediatamente al médico y/o concurrir o consultar al centro toxicológico más cercano.

Centros toxicológicos de referencia:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

(011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas:

(011) 4654-6648/4658-7777



CONSERVACIÓN

Almacenar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C. No congelar.

FOSCARNET no contiene conservadores y una vez que el sellado estéril de la ampolla haya sido roto la solución debe descartarse dentro de las 24 horas.

PRESENTACIÓN

Fracos ampolla para infusión de 100 ml, 250 ml y 500 ml.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 42.507.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica. No puede repetirse sin una nueva receta médica.

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

LAFEDAR S.A.

Valentín Torr  4880 – Parque Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. de Entre Ríos -
República Argentina.

Fecha de última revisión:/...../.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-84370563- LAFEDAR - Prospectos - Certificado N42.507

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.28 15:43:38 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.28 15:43:39 -03:00



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

FOSCARNET

FOSCARNET

Solución inyectable para perfusión

I.V.

24 mg / 1 ml

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE EMPLEAR EL
MEDICAMENTO, Y CADA VEZ QUE SE RENUENE SU RECETA, PUEDE
CONTENER INFORMACIÓN NUEVA.**

**SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE
PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MÉDICO O UN FARMACEUTICO.**

**NO USE ESTE MEDICAMENTO SI NO SE LO RECETÓ UN MÉDICO.
RECUERDE QUE SU MÉDICO LE RECETÓ ESTE MEDICAMENTO SÓLO A
USTED. NO SE LO RECOMIENDE A NINGUNA OTRA PERSONA.**

**TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE
QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.**



1. ¿QUÉ CONTIENE FOSCARNET?

Cada ml contiene: Foscarnet trisódico hexahidratado 24 mg.

Excipientes: Agua para inyectables c.s.p.

2. ¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA FOSCARNET?

El principio activo Foscarnet, es un agente antiviral que actúa inhibiendo la multiplicación de algunos virus.

FOSCARNET se utiliza en el tratamiento de las siguientes infecciones, causadas por virus:

- Una infección ocular (retinitis) o del aparato digestivo, provocada por el virus del CMV, en pacientes con infección por VIH. FOSCARNET está indicado en el tratamiento de inducción y mantenimiento de la enfermedad, aunque no puede reparar el daño causado.
- Infección de piel o mucosas provocadas por el virus del herpes simple (VHS) y que no hayan mejorado con aciclovir, en pacientes inmunosuprimidos (el sistema inmunológico no funciona adecuadamente).
- Infección viral producida por un virus, citomegalovirus (CMV), tras haber recibido un trasplante de médula ósea cuando otros tratamientos no han sido adecuados.

3. ¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR FOSCARNET Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

NO debe tomar FOSCARNET:

- Si es alérgico al Foscarnet o a alguno de los componentes de este medicamento.



¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar FOSCARNET?

Antes de iniciar el tratamiento con este medicamento consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si:

- Presenta insuficiencia renal, ya que deben realizarse controles analíticos durante el tratamiento. Debe mantenerse una hidratación adecuada en todos los pacientes.
- Si tiene problemas cardíacos.

FOSCARNET se elimina en altas concentraciones por la orina y puede provocar una importante irritación genital y/o ulceraciones. Para evitar irritaciones y ulceraciones se recomienda extremar la higiene personal y la limpieza de la región genital tras la micción.

FOSCARNET se deposita en dientes, huesos y cartílagos. La seguridad de FOSCARNET y su efecto sobre el desarrollo del esqueleto no ha sido investigada en niños.

La administración del fármaco puede asociarse con una brusca reducción del calcio. Por esta razón, debe controlarse el nivel de calcio y magnesio, antes y durante el tratamiento con FOSCARNET para corregir las deficiencias si las hubiera. Igualmente deben controlarse concentraciones de electrolitos y minerales en sangre de forma periódica, especialmente calcio y magnesio.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de FOSCARNET en niños no ha sido establecida.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda el uso de FOSCARNET durante el embarazo.



No se recomienda intentar quedarse embarazada durante la terapia con FOSCARNET y por ello debería emplear métodos anticonceptivos efectivos.

Los hombres que estén siendo tratados con FOSCARNET no deben procrear durante o hasta 6 meses después de la terapia.

No tome FOSCARNET si está dando el pecho.

¿Puedo tomar FOSCARNET con otros medicamentos?

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera utilizar otros medicamentos, incluso aquellos adquiridos sin receta o de origen natural. En especial, si usted está tomando:

- aminoglucosidos (grupo de antibióticos)
- amfotericina B (por infección por hongos)
- ciclosporina A
- metotrexato
- tacrolimus (inmunodepresor)
- aciclovir (antiviral)
- pentamidina (inyecciones)
- quinidina
- amiodarona
- sotalol
- otras medicinas que puedan afectar a su frecuencia y ritmo cardíacos, tranquilizantes (neurolépticos), así como algunos inhibidores de la proteasa como ritonavir y saquinavir.

4. ¿CÓMO DEBO TOMAR ESTE MEDICAMENTO?

La vía de administración de este producto es parenteral.

FOSCARNET debe ser administrado por un profesional sanitario, por vía intravenosa.



Use FOSCARNET exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan respetando la dosis y la duración. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La posología recomendada puede variar según criterio médico y lo habitual es lo siguiente:

- Si usted está en tratamiento debido a una **retinitis por citomegalovirus (CMV)**.

El tratamiento se realizará en dos etapas: inducción, y posteriormente, mantenimiento. La inducción es la etapa inicial en la que se le administrarán perfusiones de más de una hora de duración, a intervalos de 8 o 12 horas al día, durante dos o tres semanas. Dependiendo de cómo responda el virus, se pasará o no a la etapa de mantenimiento, en la que se le administrarán las perfusiones una vez al día. Si en cualquier momento la infección vírica empeora, se podrá volver a instaurar el tratamiento de inducción. Su médico le indicará en todo momento los cambios necesarios en los tiempos de perfusión, modificando la dosis en caso necesario, para aumentar el efecto antivírico o para reducir el riesgo de daño para el riñón.

- Si usted está en tratamiento debido a una **infección gastrointestinal por citomegalovirus (CMV)**

Este tratamiento se realizará en una única etapa. La perfusión se le administrará a intervalos de 12 horas durante 2-4 semanas.

- Si usted está en tratamiento debido a **infecciones de piel o mucosas originadas por el virus del herpes simple (VHS)**

Este tratamiento también se realizará en una única etapa. La perfusión se le administrará a intervalos de 8 horas durante 2-3 semanas, o hasta la curación.

- Si usted está en tratamiento tras haber recibido **un trasplante de médula ósea, por una infección viral producida citomegalovirus (CMV)**



El tratamiento se realizará en dos etapas: inducción, y posteriormente, mantenimiento. La inducción es la etapa inicial en la que se le administrarán perfusiones de más de una hora de duración, a intervalos de 12 horas al día, durante dos semanas. Dependiendo de cómo responda el virus, se pasará o no a la etapa de mantenimiento, en la que se le administrarán las perfusiones 5 días a la semana durante dos semanas. Si en cualquier momento la infección vírica empeora, se podrá volver a instaurar el tratamiento de inducción. Su médico le indicará en todo momento los cambios necesarios en los tiempos de perfusión, modificando la dosis en caso necesario, para aumentar el efecto antivírico o para reducir el riesgo de daño para el riñón.

Hidratación

La toxicidad renal de este medicamento puede reducirse mediante una adecuada hidratación. Su médico seguirá las pautas más adecuadas para usted.

Pacientes con alteración de la función renal

Su médico tendrá en cuenta el grado de insuficiencia renal para el ajuste de dosis de acuerdo a la tabla anterior. No se recomienda el empleo de este medicamento en pacientes estén sometidos a hemodiálisis.

Pacientes con alteración de la función hepática

No es necesario reducir la dosis para pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada

No requiere ajuste de dosis.

No consuma alcohol mientras se encuentra en tratamiento con FOSCARNET.

No cambie sus dosis como así tampoco suspensa la administración de FOSCARNET sin consultar primero con su médico.

Si su hijo toma FOSCARNET, el médico que lo atiende decidirá la forma farmacéutica y la dosis correcta según la edad y el peso de su hijo.



¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?

Si olvidó tomar una dosis, tómela lo antes posible. Si no se acuerda hasta el momento en que debe tomar la siguiente dosis, saltee la dosis olvidada y retome su programa de dosificación habitual. No tome una dosis doble de FOSCARNET para recompensar la olvidada. Si olvidó tomar varias dosis, debe contactar con su médico.

¿Qué debo hacer ante una SOBREDOSIS?

Se han producido sobredosis relativas en algunos pacientes con problemas de riñón, debido a un ajuste inadecuado de la dosis; no obstante, tenga en cuenta que en algunos casos no se han originado secuelas clínicas después de esta sobredosis.

La hemodiálisis aumenta la eliminación del medicamento, y puede ser beneficiosa en casos.

Si toma más de la dosis recetada de FOSCARNET, consultar inmediatamente a su médico o farmacéutico o concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Intoxicaciones:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

5. ¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER FOSCARNET?

Al igual que todos los medicamentos, FOSCARNET puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran:

- *Las reacciones adversas más frecuentes son (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):* disminución de algunas células sanguíneas denominadas granulocitos (granulocitopenia) y anemia. Pérdida del apetito (anorexia), disminución de algunos electrolitos en sangre (potasio, magnesio y calcio). Mareo, dolor de cabeza, sensación de hormigueo. Diarrea, náuseas, vómitos.

Erupción en la piel. Sensación de debilidad, escalofríos, fatiga, fiebre (pirexia). Aumento de la creatinina sérica, descenso de la concentración de hemoglobina.

- *Las reacciones adversas frecuentes son (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):* Disminución de algunas células sanguíneas (leucocitos incluyendo neutrófilos y plaquetas). Infección generalizada (sepsis). Aumento o disminución de los fosfatos en sangre, disminución del sodio en sangre, aumento de algunas enzimas en sangre (fosfatasa alcalina y LDH), aumento del calcio en sangre, deshidratación. Cambios anímicos. Estos incluyen reacciones agresivas, agitación, ansiedad, confusión, depresión, nerviosismo. Coordinación anormal de los movimientos, convulsiones, menor sensibilidad del tacto, contracciones musculares involuntarias, alteraciones del sistema nervioso periférico, temblor. Latidos acelerados del corazón (palpitaciones o taquicardia). Aumento o disminución de la tensión arterial, inflamación de las venas. Dolor abdominal, estreñimiento, sensación de digestión pesada (dispepsia), inflamación del páncreas, sangrado gastrointestinal. Funcionamiento anormal del hígado. Picor. Dolores musculares. Incomodidad y ulceración genital. Insuficiencia renal, incapacidad del riñón para funcionar (fallo renal agudo), sensación de quemazón en la micción, micción anormalmente abundante. Puede haber cambios que se muestran en los análisis de orina (proteinuria). Malestar general, hinchazón por acumulación de líquido, dolor en el pecho, hinchazón y dolor dónde se insertó la aguja de la inyección. Descenso del aclaramiento de creatinina, electrocardiograma anormal, aumento de algunas enzimas hepáticas en sangre (gamma-GT, ALT y AST) o enzima lipasa.

- *Las reacciones adversas poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):* Erupción con picazón (urticaria) hinchazón de la piel (angioedema). Alteración renal tubular, glomerulonefritis, síndrome nefrótico. Alteración del pH sanguíneo (acidosis). Aumento de la enzima creatina, fosfoquinasa y amilasa en sangre.

- *Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)*: Disminución de algunas células sanguíneas (eritrocitos, leucocitos (incluyendo neutrófilos) y plaquetas). Reacciones alérgicas graves incluyendo una caída de la tensión arterial e shock. Se conocen como reacciones de hipersensibilidad, anafilácticas o anafilactoides. Alteración caracterizada por la necesidad frecuente de beber y abundante micción (diabetes insípida). Aumento del sodio en sangre. Cambios del estado mental. Encefalopatía. Electrocardiograma anormal, alteraciones en el ritmo cardiaco ventricular, Torsade de Pointes. Úlcera en su esófago (el canal por el que la comida pasa de la garganta al estómago). Esto puede resultar doloroso. Reacciones de la piel graves. Estos tipos de reacciones pueden estar asociadas con enrojecimiento, hinchazón, y úlceras en la piel, la boca, la garganta, los ojos y otras zonas del interior del cuerpo y a veces pueden dar como resultado el fallecimiento. Se llaman eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Debilidad muscular, pérdida y debilidad de la masa muscular, inflamación de los músculos, ruptura de las células musculares (rabdomiólisis). Dolor renal y/o otros problemas renales (acidosis tubular renal, necrosis tubular renal, necrosis tubular aguda, nefropatía por cristales), sangre en orina. Hinchazón, dolor y enrojecimiento en una vena o dónde se insertó la aguja de la inyección.

Consulte a su médico inmediatamente, si desarrolla cualquier efecto adverso incluso si no figura en el listado anterior.

6. ¿CÓMO DEBO CONSERVAR FOSCARNET?

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C. No congelar.

FOSCARNET debe descartarse dentro de las 24 horas, una vez que el sellado estéril de la ampolla haya sido roto la solución.



7. ¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica):

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

PRESENTACIONES

Frascos ampolla para infusión de 100 ml, 250 ml y 500 ml.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase están dañados.

Usted puede tomar FOSCARNET hasta el último día del mes indicado en el envase. No tome FOSCARNET luego de la fecha de vencimiento.

Este folleto resume la información más importante de FOSCARNET, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

Mantenga este medicamento fuera del alcance los niños.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 42.507.



Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

LAFEDAR S.A.

Valentín Torr  4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión:/...../.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-84370563- LAFEDAR - Inf pacientes - Certificado N42.507.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.28 15:44:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.28 15:44:06 -03:00