



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

DISPOSICIÓN Nº 1906

BUENOS AIRES, 16 MAR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-005644-09-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones QUIMICA ARISTON S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

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

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

5.



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

DISPOSICIÓN Nº 1 9 0 6

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

5) Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

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



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

DISPOSICIÓN Nº 1906.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial HIDROLID y nombre/s genérico/s HIDROXIUREA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por QUIMICA ARISTON S.A.I.C., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD



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

DISPOSICIÓN Nº 1906

CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-005644-09-3

DISPOSICIÓN Nº: **1906**

h
g

Orsingher
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **1906**

Nombre comercial: HIDROLID

Nombre/s genérico/s: HIDROXIUREA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, BECCAR,
PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: HIDROLID.

Clasificación ATC: L01 XX.

Indicación/es autorizada/s: Se ha demostrado respuesta significativa de los tumores ante la hidroxurea en Melanomas, Leucemia Mielocítica Resistente Crónica y en Carcinoma de Ovario recurrente, metastásico o inoperable. El uso de hidroxurea en forma concomitante con radioterapia está indicado para control



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

local de Carcinomas de Células Escamosas Primario (epidermoide) del cuello y la cabeza , excluidos los labios

Concentración/es: 500 MG de HIDROXIUREA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROXIUREA 500 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 MG, FOSFATO DIBASICO DE SODIO ANHIDRO 20 MG, LACTOSA ANHIDRA 237 MG, ACIDO CITRICO ANHIDRO 5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/ PVC-ACLAR

Presentación: envases con 20, 100, 500 y 1000 cápsulas, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 20, 100, 500 y 1000 cápsulas, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15 °C. hasta: 30 °C; PRESERVAR DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: **1906**

DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.P.

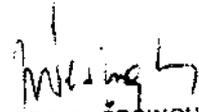


*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N° **1906**


DR. OTTO A. ÖRSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-005644-09-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **1906**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por QUIMICA ARISTON S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: HIDROLID

Nombre/s genérico/s: HIDROXIUREA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, BECCAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: HIDROLID.

Clasificación ATC: L01 XX.

✓



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

Indicación/es autorizada/s: Se ha demostrado respuesta significativa de los tumores ante la hidroxiurea en Melanomas, Leucemia Mielocítica Resistente Crónica y en Carcinoma de Ovario recurrente, metastásico o inoperable. El uso de hidroxiurea en forma concomitante con radioterapia está indicado para control local de Carcinomas de Células Escamosas Primario (epidermoide) del cuello y la cabeza, excluidos los labios

Concentración/es: 500 MG de HIDROXIUREA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROXIUREA 500 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 MG, FOSFATO DIBÁSICO DE SODIO ANHIDRO 20 MG, LACTOSA ANHIDRA 237 MG, ACIDO CÍTRICO ANHIDRO 5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/ PVC-ACLAR

Presentación: envases con 20, 100, 500 y 1000 cápsulas, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 20, 100, 500 y 1000 cápsulas, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15 °C. hasta: 30 °C; PRESERVAR DE LA HUMEDAD.



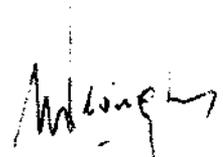
*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a QUIMICA ARISTON S.A.I.C. el Certificado N° **56167**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **16 MAR 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

1906


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



1906



8. Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

HIDROLID
HIDROXIUREA 500 mg
 Cápsulas orales

Venta bajo receta archivada
 Argentina

Industria

FÓRMULA:

Cada cápsula oral contiene:

Hidroxiurea	500,00 mg
Excipientes	
Ácido cítrico anhidro	5,00 mg
Fosfato dibásico de sodio anhidro	20,00 mg
Estearato de magnesio	8,00 mg
Lactosa anhidra	237,00 mg

Todo medicamento cuyo principio activo sea hidroxiurea es susceptible de producir los efectos aquí mencionados.

HIDROLID debe ser administrado únicamente por un médico oncólogo u oncohematólogo.

ACCIÓN TERAPEÚTICA
 Antineoplásico

CÓDIGO ATC: L01XX

INDICACIONES

Se ha demostrado respuesta significativa de los tumores ante la Hidroxiurea en Melanomas, Leucemia Mielocítica Resistente Crónica y en Carcinoma de Ovario recurrente, metastático o inoperable.

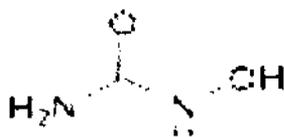
El uso de Hidroxiurea en forma concomitante con radioterapia está indicado para control local de Carcinomas de Células Escamosas Primario (Epidermoide) del cuello y la cabeza, excluidos los labios.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Descripción: Hidroxiurea es un polvo cristalino blanco, esencialmente insípido.

Características fisicoquímicas: peso molecular 76,05 g/mol

Fórmula estructural:



QUIMICA ARISTON S.A.
 C.A. N.º 12.422 DE 1964
 Directora Técnica
 M.N. 4861 - M.P. 1070

Mecanismo de Acción:

El mecanismo exacto por el cual la Hidroxiurea produce su efecto antineoplásico se desconoce hasta el momento. Informes de estudios llevados a cabo en cultivos de tejidos humanos y ratas apoyan la hipótesis que la Hidroxiurea produce una inhibición inmediata de la síntesis de DNA actuando como un inhibidor de la ribonucleótido reductasa, sin interferir con la síntesis de ácido ribonucleico o proteínas. Esta hipótesis explica por qué, bajo ciertas condiciones, la Hidroxiurea puede producir efectos teratogénicos.

Se han propuesto tres mecanismos de acción para la efectividad incrementada del uso concomitante de Hidroxiurea y radiación en Carcinoma de Células Escamosas (Epidermoides) de cuello y cabeza. Estudios in Vitro, utilizando células de Hámster Chino, sugieren que la Hidroxiurea (1): es letal para las células en fase S

normalmente resistentes a la radiación; y (2): mantiene a las otras células en fase G1 o de etapa de presíntesis de DNA, fase en la cual son más susceptibles a los efectos de la radiación. El tercer mecanismo de acción se deduce de estudios in Vitro con células HeLa: aparentemente la Hidroxiurea, mediante la inhibición de la síntesis de DNA, impide el proceso normal de reparación de las células dañadas, pero no muertas, por la radiación, disminuyendo su tasa de supervivencia; la síntesis de proteínas y RNA no muestran variación.

Farmacocinética:

Absorción: La Hidroxiurea se absorbe bien luego de una administración oral. El pico en plasma se alcanza 1 a 4 horas después de la dosis. Con dosis mayores se observan aumentos de la concentración pico en plasma y del ABC desproporcionadamente mayores.

Distribución: La Hidroxiurea se distribuye rápidamente en todo el organismo, con un volumen de distribución equivalente al agua corporal total. La relación entre concentración en plasma y en líquidos ascíticos es de 2:1 a 7,5:1. Hidroxiurea se concentra en eritrocitos y leucocitos.

Metabolismo: Hasta la mitad de una dosis sufre una transformación a través de rutas metabólicas que no están completamente caracterizadas. En una menor proporción, Hidroxiurea puede ser degradada por ureasa de las bacterias intestinales. En el suero de tres pacientes con leucemia tratados con Hidroxiurea se encontró ácido acetohidroxámico, el que puede formarse a partir de hidroxilamina resultante de la acción de la ureasa sobre Hidroxiurea.

Excreción: La excreción de Hidroxiurea en humanos es un proceso no lineal, que se lleva a cabo por dos vías: una es saturable, posiblemente por metabolismo hepático; la otra es una excreción renal de primer orden.

Poblaciones especiales:

Pediátricos, geriátricos, sexo, raza: No hay información disponible de diferencia farmacocinéticas debidas a edad, sexo o raza.

Insuficiencia renal: No hay datos para una guía específica de la dosificación en pacientes con insuficiencia renal. Dado que la vía renal es un camino de eliminación, puede ser necesario reducir la dosis de Hidroxiurea en pacientes con insuficiencia renal. Se aconseja un monitoreo de los parámetros hematológicos de dichos pacientes.

QUIMICA KRISTON S.A.S.

 DR. M. C. DIAZ DE LEÓN

 Directora Técnica

 M.N. 8861 - M.P. 1997

1906



Insuficiencia hepática: No hay datos para una guía específica de la dosificación en pacientes con insuficiencia hepática. Se aconseja un monitoreo de los parámetros hematológicos de dichos pacientes.

Interacciones con otras drogas: No hay datos del uso concomitante de Hidroxiurea con otras drogas en humanos.

POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN-MODO DE USO

Dado que Melanomas, Leucemia Mielocítica Resistente Crónica, Carcinoma de Ovario y Carcinoma de Cuello y Cabeza raramente se presentan en pacientes pediátricos, no se han establecido dosis para estos casos.

Las dosificaciones deben basarse en el peso actual y en el peso ideal del paciente, el que sea menor.

El uso concurrente de Hidroxiurea con otros agentes mielosupresores puede requerir ajustes de la dosis.

Tumores sólidos:

Terapia intermitente: 80 mg/Kg por vía oral, en dosis única cada tres días.

Terapia continua: 20 a 30 mg/Kg por vía oral en una dosis diaria.

Terapia concomitante con radiación: Carcinoma de Cuello y Cabeza: 80 mg/Kg como dosis única oral cada tres días. La administración de Hidroxiurea debe comenzar al menos siete días antes de la irradiación, y continuar durante la irradiación y luego en forma indefinida, mientras que el paciente pueda ser mantenido bajo adecuada observación y no presente reacciones inusuales o severas.

Leucemia Mielocítica Crónica Resistente:

Hasta tanto se haya evaluado la terapia intermitente, se recomienda la terapia continua: 20 a 30 mg/Kg en una dosis diaria.

El tiempo adecuado para la evaluación de la eficiencia antineoplásica de Hidroxiurea es de seis semanas. Si hay regresión en el tamaño del tumor, o se detiene su crecimiento, el tratamiento debe continuarse en forma indefinida. Se debe interrumpir el tratamiento si el paciente presenta menos de 2500 glóbulos blancos por mm³ o menos de 100.000 plaquetas por mm³. En estos casos se deben reevaluar ambos recuentos cada tres días y retomar el tratamiento cuando los mismos vuelvan a valores aceptables. Dado que el rebote hematopoyético es rápido, normalmente solo es necesario omitir pocas dosis. Si no ocurre un rebote rápido durante la terapia combinada con irradiación, también se debe interrumpir la irradiación. No obstante, la necesidad de interrumpir la irradiación es rara; usualmente se continúa con la radioterapia con la dosis y técnica recomendadas.

Si se presenta anemia severa, se debe corregir sin interrumpir el tratamiento con Hidroxiurea. Debido a que la hematopoyesis puede estar comprometida por irradiación extensiva o por otros agentes neoplásicos, se recomienda precaución al administrar Hidroxiurea a pacientes que hayan recibido recientemente irradiación extensiva u otras drogas citostáticas.

El dolor o molestias debidas a inflamación de las mucosas en el sitio de irradiación (mucositis) pueden ser combatidos por anestésicos tópicos o por analgésicos orales. Si la reacción es severa, el tratamiento con Hidroxiurea puede ser suspendido temporalmente, y si es muy severa, la irradiación puede tener que ser postpuesta. No obstante, rara vez se deben suspender estos tratamientos.

QUIMICA ARISTON S.A.
DRA. M.C. DIAZ DE L...
Investigadora Técnica
M.R. 8861 - M.P. 1992



Los problemas gástricos severos, tales como náuseas, vómitos y anorexia, resultantes de la terapia combinada, pueden normalmente ser controlados mediante la interrupción temporaria de la administración de Hidroxiurea.

Insuficiencia renal: No hay datos para una guía específica de la dosificación en pacientes con insuficiencia renal. Dado que la vía renal es un camino de eliminación, puede ser necesario reducir la dosis de Hidroxiurea en pacientes con insuficiencia renal. Se aconseja un monitoreo de los parámetros hematológicos de dichos pacientes.

Insuficiencia hepática: No hay datos para una guía específica de la dosificación en pacientes con insuficiencia hepática. Se aconseja un monitoreo de los parámetros hematológicos de dichos pacientes.

CONTRAINDICACIONES

Hidroxiurea esta contraindicada en pacientes con marcada depresión de médula ósea, por ejemplo leucopenia ($<100.000/mm^3$) o anemia severa. Asimismo está contraindicada en pacientes que hayan mostrado hipersensibilidad previa a la Hidroxiurea o a alguno de los componentes de la formulación.

ADVERTENCIAS

No se debe iniciar el tratamiento con Hidroxiurea si hay marcada depresión de médula ósea (ver Precauciones). Puede ocurrir depresión de médula ósea, siendo la leucopenia la primer y más marcada manifestación. Trombocitopenia y anemia ocurren con menor frecuencia, y rara vez se observan sin una leucopenia previa. Sin embargo la recuperación de la mielosupresión es rápida ante la interrupción del tratamiento. Se debe tener en cuenta que la depresión de médula ósea es más común en pacientes que han recibido previamente radioterapia o quimioterapia citotóxica; en estos pacientes se debe usar Hidroxiurea con precaución.

Los pacientes que hayan recibido irradiación previa pueden presentar una exacerbación del eritema postirradiación.

Se debe corregir la anemia severa antes de comenzar la terapia con Hidroxiurea.

Anormalidades eritrocíticas: En etapas tempranas del tratamiento con Hidroxiurea se observa a menudo Eritropoyesis Megaloblástica, de tipo autolimitante. Los cambios morfológicos se asemejan a una Anemia Perniciosa, pero no están relacionados con deficiencias de ácido fólico o vitamina B12. La Hidroxiurea puede retardar el clearance plasmático de hierro, y reducir la tasa de utilización de hierro por los eritrocitos, pero sin efecto aparente sobre el tiempo de vida de los mismos.

Hidroxiurea debe ser utilizada con precaución en pacientes con disfunción renal.

Pacientes ancianos pueden ser más sensibles a los efectos de la Hidroxiurea y pueden requerir un tratamiento con dosis menores.

Carcinogénesis y mutagénesis: La Hidroxiurea es genotóxica en un amplio rango de sistemas de ensayo y se presume que es carcinogénica en humanos. Se han informado casos de Leucemia secundaria en pacientes tratados con Hidroxiurea a largo plazo para problemas mieloproliferativos, tales como Policitemia Vera y Trombocitemia. Se desconoce si este efecto se debe a la

QUIMICARISTEN S. de C.
DRA. M. E. ...
Directora Técnica
K.M. 5881 - M.P. 1982

1906



Hidroxiurea o está relacionado con la enfermedad del paciente. También se ha informado Cáncer de Piel en pacientes tratados con Hidroxiurea a largo plazo. No se han realizado estudios convencionales a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de Hidroxiurea. Sin embargo, la administración intraperitoneal de 125 a 250 mg/Kg de Hidroxiurea (0,6 a 1,2 veces la dosis máxima diaria recomendada para humanos en base a la relación de superficie corporal), dos veces por semana durante 6 meses, a ratas hembra, produjo un incremento de la incidencia de tumores mamarios respecto del control. Hidroxiurea es mutagénica in Vitro para bacterias, hongos, protozoarios y células de mamíferos.

Hidroxiurea es clastogénica in Vitro (células de Hámster y linfoblastos humanos) e in vivo (ensayo SCE en roedores y ensayo en micronúcleos de ratón). Hidroxiurea produce la transformación de células de embriones de roedores a un fenotipo tumorigénico.

Embarazo: Las drogas que afectan la síntesis de DNA, como la Hidroxiurea, pueden ser agentes potencialmente mutagénicos. El médico debe considerar cuidadosamente esta posibilidad antes de indicar Hidroxiurea a pacientes, tanto hombres como mujeres, que estén previendo un embarazo.

La Hidroxiurea puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. La Hidroxiurea es embriotóxica y causa malformaciones fetales a dosis de 180 mg/Kg/día en conejas (1,7 veces la dosis máxima recomendada en humanos): huesos craneales parcialmente osificados, ausencia de cuencas oculares, hidrocefalia, ausencia de vértebras lumbares. La embriotoxicidad se caracteriza por disminución de la viabilidad fetal, disminución del tamaño de las nidadas y retraso en el desarrollo. La Hidroxiurea atraviesa la placenta. Dosis únicas de 375 mg/Kg/día en ratas (1,7 veces la dosis máxima recomendada en humanos) causan retrasos del crecimiento y disminución de la capacidad de aprendizaje. No hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Si esta droga se utiliza durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma esta droga, se debe informar a la paciente sobre los riesgos potenciales para el feto. Se debe recomendar a las pacientes en edad fértil que tomen las precauciones necesarias para evitar quedar embarazadas.

PRECAUCIONES

La terapia con Hidroxiurea requiere supervisión cuidadosa. Se debe verificar el status sanguíneo, incluyendo examen de médula ósea, y el funcionamiento hepático y renal, tanto antes de comenzar el tratamiento como repetidamente durante el mismo. Al menos una vez a la semana se deben realizar determinaciones del nivel de hemoglobina, y recuentos de leucocitos y plaquetas. Si los recuentos de glóbulos blancos caen por debajo de 100.000/mm³, se debe interrumpir el tratamiento hasta que retomen a valores normales. Si ocurre anemia severa, debe ser tratada sin interrupción del tratamiento con Hidroxiurea.

Carcinogénesis, mutagénesis: ver Advertencias.

Fertilidad: Hidroxiurea administrada a ratas machos en dosis de 60 mg/Kg/día (0,3 veces la dosis máxima recomendada en humanos) produce atrofia testicular, espermatogénesis disminuida y capacidad para embarazar a las hembras significativamente disminuida.

Embarazo: Categoría D para el embarazo – Ver Advertencias

QUIMICA ABSTON S.A.S.
DRA. M.D. SUZU DE LAZ
Directora Técnica
M.N. 4361 - M.P. 10000

1906



Lactancia: La Hidroxiurea se excreta en la leche humana. Debido al riesgo de reacciones adversas serias para el lactante, se debe decidir entre discontinuar el amamantamiento o la administración de la droga, en función de la importancia que la misma tenga para la madre.

Uso en pediatría: No se ha establecido su seguridad y eficacia.

Interacciones con otras drogas: No se han realizado estudios prospectivos sobre el potencial de Hidroxiurea para interactuar con otras drogas. El uso concomitante con agentes mielosupresores o radioterapia puede incrementar la posibilidad de depresión de médula ósea y otros efectos adversos (ver Advertencias y Efectos Adversos).

Debido a que la Hidroxiurea puede aumentar los niveles de ácido úrico plasmático, puede ser necesario un ajuste de la dosis de medicamentos uricosúricos.

REACCIONES ADVERSAS

La principal reacción adversa observada es depresión de médula ósea (leucopenia, anemia y, ocasionalmente, trombocitopenia); con menor frecuencia se observan síntomas gastrointestinales (estomatitis, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea y constipación) y reacciones dermatológicas como rash maculopapular, ulceración de la piel, modificaciones de la piel tipo dermatomiositis, y eritema facial. En pacientes bajo tratamiento de mantenimiento diario con Hidroxiurea por varios años, se han observado hiperpigmentación, atrofia de piel y uñas, escamaciones y pápulas violáceas. Se ha informado Cáncer de Piel. Rara vez ocurren disuria y alopecia. Altas dosis pueden producir somnolencia moderada. Con frecuencia extremadamente baja se presentan casos de problemas neurológicos, limitados o jaquecas, desvanecimientos, desorientación, alucinaciones y convulsiones. También se puede presentar ocasionalmente disminución temporal de la función tubular renal, acompañada por elevación de los niveles séricos de ácido úrico, nitrógeno ureico y creatinina. También se han informado fiebre, escalofríos, malestar, edemas, astenia, y elevación de las enzimas hepáticas. Las reacciones adversas observadas en tratamiento combinado de Hidroxiurea y radiación son similares a las observadas en tratamientos por separado, y consisten principalmente en depresión de médula ósea (anemia y leucopenia), irritación gástrica y mucositis. Casi la totalidad de los pacientes tratados con Hidroxiurea y radiación presentan leucopenia. Rara vez ocurre trombocitopenia (<100.000 mm³), y siempre que ocurre lo hace en presencia de leucopenia marcada. Hidroxiurea puede potenciar algunos efectos adversos de la radioterapia, tales como problemas gástricos y mucositis. Ha habido escasos informes de desarrollo de reacciones pulmonares agudas asociadas al tratamiento con Hidroxiurea, consistentes en infiltraciones pulmonares difusas, fiebre y disnea. Asimismo ha habido escasos reportes de Fibrosis Pulmonar.

SOBREDOSIS

En pacientes que recibieron dosis varias veces mayores a las dosis terapéuticas se ha informado toxicidad mucocutánea aguda. También se han observado dolores, eritema violáceo, edema en palmas de manos y plantas de pies seguidos de descamación de manos y pies, hiperpigmentación dérmica generalizada severa y estomatitis.

QUÍMICA ARISTON
DRA. M. P. DIAZ
Directora Técnica
M.N. 2001 - M.P. 199

1906



ESTE PRODUCTO SE DEBE CONSERVAR ENTRE 15°C Y 30 °C Y PROTEGIDO DE LA HUMEDAD

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRESENTACIÓN

HIDROLID HIDROXIUREA 500 mg x 20 cápsulas orales.

HIDROLID HIDROXIUREA 500 mg x 100 cápsulas orales.

En caso de sobredosificación o uso accidental de cualquier medicamento, la ANMAT recomienda comunicarse con alguno de sus Centros de Farmacovigilancia:

Capital Federal: Centro de Intoxicaciones, Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: tel (011) 4962-6666/2247
Hospital Dr. Juan P. Garrahan: te. (011) 4941-6191/6012
Hospital Dr. Juan S. Fernández: tel (011) 4801-5555
Buenos Aires: Hospital A. Posadas: tel (011) 4654-6648/4658-7777
La Plata: Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata: tel (0121) 440117
Rosario: Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario: tel (0341) 460077
Córdoba: Subsecretaría de Programación Sanitaria, Ministerio de Salud de la Pcia de Córdoba: tel (0351) 4604351

Fecha última revisión:/...../.....

Lugar de elaboración: Ernesto de las Carreras 2469, Beccar, Provincia Buenos Aires

Especialidad médica autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón

Pcia. de Buenos Aires.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Dirección Técnica
M.N. 5661 - M.P. 1067

1906



9. Proyecto de rótulos:

HIDROLID
HIDROXIUREA 500 mg
Cápsulas orales

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 20 cápsulas orales.

FÓRMULA:

Cada cápsula oral contiene:

Hidroxiurea	500,00 mg
Excipientes	
Ácido cítrico anhidro	5,00 mg
Fosfato dibásico de sodio anhidro	20,00 mg
Estearato de magnesio	8,00 mg
Lactosa anhidra	237,00 mg

ACCION TERAPEUTICA: ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar este medicamento entre 15°C y 30° C, protegido de la humedad, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

Lugar de elaboración: Ernesto de las Carreras 2469, Beccar, Provincia Buenos Aires

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

Nota: El mismo texto se utiliza para las presentaciones de 100, 500 y 1000 cápsulas orales, las últimas 2 de Uso Exclusivo Hospitalario.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Dirección Técnica
M.N. 2847 - M.P. 10620