



DISPOSICIÓN N° 5737

BUENOS AIRES, 31 DE MAYO DE 2017.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000269-16-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.



DISPOSICIÓN N° 5737

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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

Que la Dirección General 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 101 del 16 de diciembre de 2015.



DISPOSICIÓN N° 5737

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL 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 BELKYRA y nombre/s genérico/s ACIDO DESOXICOLICO , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado por ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A. .

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 19/04/2017 09:31:16, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 19/04/2017 09:31:16, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 29/08/2016 18:39:36, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 19/04/2017 09:31:16 .

ARTICULO 3º - 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.



DISPOSICIÓN N° 5737

ARTICULO 4º- 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 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años , a partir de la fecha impresa en el mismo.

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

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000269-16-9



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PCL XL error

Subsystem: KERNEL

Error: IllegalTag

Operator: 0x

Position: 27265



PROYECTO DE PROSPECTO

BELKYRA™

Ácido Desoxicólico (10 mg/ml)

Solución para inyección

Industria Norteamericana

Venta bajo receta médica

Cada ml contiene:

Fórmula cuali-cuantitativa

Ácido desoxicólico	10,00 mg
Hidróxido de Sodio	1,43 mg
Fosfato de sodio Dibásico	1,42 mg
Cloruro de sodio	4,38 mg
Alcohol Bencílico	9,00 mg
Ácido Clorhídrico/ Hidróxido de Sodio	c.s.p ajustar pH
Agua para inyección	c.s.p 1,0 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agente citolítico

Código ATC: D11AX24

INDICACIONES

La inyección de BELKYRA (ácido desoxicólico) está indicada para mejorar la apariencia de convexidades o prominencias asociadas con la grasa de la región submentoniana en adultos. Uso profesional exclusivo.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

BELKYRA es un medicamento citolítico, el cual cuando es inyectado en el tejido destruye físicamente la membrana de las células ocasionando lisis.

Farmacodinamia

Electrofisiología Cardíaca

A dosis terapéuticas, BELKYRA no prolonga el intervalo QTc.

Farmacocinética

Los niveles plasmáticos de ácido desoxicólico endógeno son altamente variables en un individuo y entre individuos; la mayoría de este componente es secuestrado en el circuito de la circulación enteropática.

Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Av. Del Libertador 498 Piso 29 - (C1001ABR) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (+54 11) 6322-6464

Absorción y Distribución:

El ácido desoxicólico de BELKYRA es absorbido rápidamente después de su inyección subcutánea. Después de la dosificación con la dosis máxima recomendada de tratamiento único de BELKYRA (100 mg), se observaron las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{máx}$) con una mediana de $T_{máx}$ de 18 minutos después de la inyección. El valor medio de (\pm SD) $C_{máx}$ fue de 1024 ± 304 ng/ml y fue 3.2 veces mayor que los valores promedio de $C_{máx}$ observados durante un periodo endógeno inicial de 24 horas en ausencia de BELKYRA. Después de la dosis máxima recomendada de tratamiento único (100 mg), la exposición media al ácido desoxicólico (\pm SD) (ABC_{0-24}) fue de 7896 ± 2269 ng•h/ml y fue 1.6 veces mayor que la exposición endógena. Los niveles plasmáticos del ácido desoxicólico post tratamiento regresaron al rango endógeno en el lapso de las 24 horas. No se espera acumulación con la frecuencia propuesta del tratamiento.

El ácido desoxicólico se une de manera extensiva a las proteínas en el plasma (98%).

Metabolismo y Excreción:

El ácido desoxicólico endógeno es un producto del metabolismo del colesterol y es excretado intacto en las heces. El ácido desoxicólico no es metabolizado en ningún grado significativo bajo condiciones normales. El ácido desoxicólico de BELKYRA se une a la reserva de ácido biliar endógeno en la circulación enterohepática y se excreta junto con el ácido desoxicólico endógeno.

Deterioro Hepático:

BELKYRA no ha sido estudiado en sujetos con deterioro hepático. Considerando la frecuencia intermitente de la dosis, la pequeña dosis administrada que representa aproximadamente 3% de la reserva total de ácido biliar, y los niveles de ácido desoxicólico endógeno altamente variables, la farmacocinética del ácido desoxicólico después de la inyección de BELKYRA es poco probable que sea influenciada por el deterioro hepático.

Estudios Clínicos

Dos estudios aleatorizados, multicéntricos, doble ciego controlados con placebo fueron llevados a cabo con el fin de evaluar BELKYRA con respecto a su uso en la mejoría de la apariencia de la convexidad y prominencias asociadas con la grasa submentoniana. Los estudios incluyeron adultos saludables (edades entre 19 a 65, $IMC \leq 40$ kg/m²) con convexidad o prominencias moderadas a severas asociadas a grasa submentoniana (es decir, grado 2 o 3 sobre escalas de calificación de 5 puntos, donde 0 = ninguno y 4 = extremo), lo que fue juzgado tanto por médicos como sujetos calificadores. Los sujetos recibieron hasta 6 tratamientos con BELKYRA (N = 514, estudios combinados) o placebo (N = 508, estudios combinados) en intervalos no menores a 1 mes. Se permitió el uso de paquetes de hielo/ fríos, anestesia local tópica y/o inyectable durante los estudios clínicos. El volumen de inyección fue de 0.2 ml por sitio de inyección, espaciado 1 cm aparte hacia el tejido de grasa submentoniana, lo cual también se expresa en dosis por área como 2 mg/cm². Para cada sesión de tratamiento se permitió un máximo de 100 mg (10 ml) en el área completa del tratamiento. A los sujetos se les administró un promedio de 6.4 ml en la primera sesión de tratamiento, y aquellos que recibieron todos los seis tratamientos se les administró un promedio de 4.4 ml en la sexta sesión de tratamiento. Cincuenta y nueve por ciento de los sujetos recibieron los seis tratamientos.

En estos estudios, la edad promedio fue de 49 años y el IMC promedio fue de 29 kg/m². La mayoría de los sujetos eran mujeres (85%) y Caucásicos (87%). En el inicio, 51% de los sujetos tuvieron grasa submentoniana calificada por un médico con severidad en la calificación de moderada y 49% tuvieron una calificación de grasa submentoniana severa.

Las valoraciones de eficacia co-primaria estuvieron basadas en mejoría de al menos 2 grados y 1 grado en la convexidad o prominencias en el compuesto de las calificaciones reportadas por el médico y el paciente de la grasa submentoniana a las 12 semanas después del tratamiento final. Adicionalmente, se evaluaron los cambios en el volumen de la grasa submentoniana en un subconjunto de sujetos (N = 449, estudios combinados) utilizando imágenes de resonancia magnética (IRM). Los impactos visuales y emocionales de la grasa submentoniana (feliz, molesto, cohibido, apenado, de apariencia mayor o sobrepeso) también fueron evaluados utilizando una encuesta de 6 preguntas, con cada pregunta calificada de 0 (para nada) a 10 (extremadamente/ mucho).

Se observaron reducciones en el volumen de la grasa submentoniana de manera más frecuente en el grupo de BELKYRA en comparación con el grupo de placebo, según los resultados medidos por las calificaciones del médico y paciente (Tabla 1). Las tasas compuestas de respuesta por visita se representan en la Figura 2.

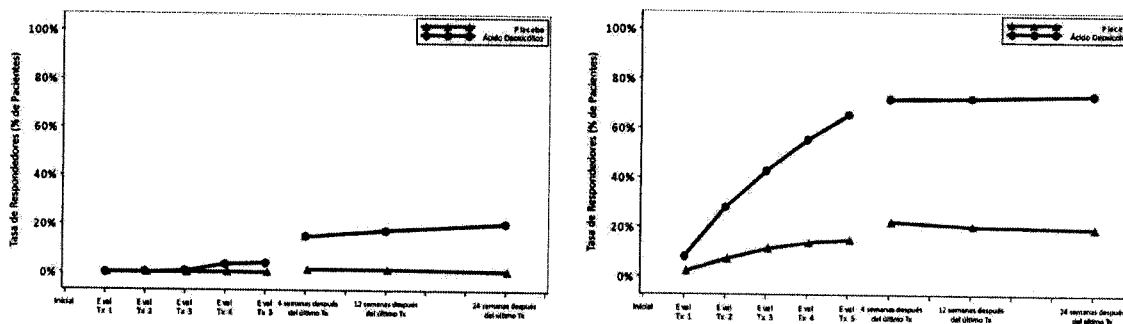
Tabla 1. Respuesta Compuesta \geq 2-Grado y \geq 1-Grado del Médico y del Paciente a las 12 Semanas Después del Tratamiento Final

Punto final	Estudio 1		Estudio 2	
	BELKYRA (N = 256)	Placebo (N = 250)	BELKYRA (N = 258)	Placebo (N = 258)
Respuesta Compuesta de Grado 2 ^a	13.4%	<0.1%	18.6%	3.0%
Respuesta Compuesta de Grado 1 ^b	70.0%	18.6%	66.5%	22.2%

^a Al menos una reducción de grado 2 tanto en las calificaciones reportadas por el médico como por el paciente de la grasa submentoniana

^b Al menos una reducción de grado 1 tanto en las calificaciones reportadas por el médico como por el paciente de la grasa submentoniana

Figura 1. Respuesta Compuesta ≥ 2 -Grado y ≥ 1 -Grado del Médico y del Paciente



Al Menos una Reducción de Grado 2 de la Respuesta Compuesta

Al Menos una Reducción de Grado 1 de la Respuesta Compuesta

Nota: Se les dio seguimiento a los sujetos a las 4, 12 y 24 semanas después del último tratamiento. Cuarenta y un por ciento de los sujetos recibieron menos de 6 tratamientos y entraron en el periodo post tratamiento antes de la Semana 24.

Una mayor proporción de sujetos tratados con BELKYRA tuvieron al menos una reducción del 10% en el volumen de la grasa submentoniana en comparación con los sujetos tratados con placebo cuando se evaluaron mediante IRM (43% vs 5%, respectivamente).

La satisfacción general reportada por el paciente y los atributos visuales auto-percibidos mostraron mejores resultados en el grupo de BELKYRA que en el grupo del placebo.

POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

BELKYRA se inyecta en el tejido adiposo subcutáneo en el área submentoniana utilizando una dosis ajustada por área de 2 mg/cm².

- Un tratamiento único consiste de hasta un máximo de 50 inyecciones, 0.2 ml cada una (hasta un total de 10 ml), con una separación de 1 cm entre sí.
- Hasta 6 tratamientos únicos pueden ser administrados a intervalos de no menos de 1 mes entre tratamiento y tratamiento. La mayoría de los pacientes experimentaron mejoría después de 2-4 sesiones de tratamiento.

Consideraciones generales para su administración

BELKYRA deberá ser administrado por un profesional especializado.

No se recomienda la dilución o la combinación con otros productos.

BELKYRA es para su uso en un paciente y únicamente para una sesión de tratamiento. Después de su uso desechar cualquier solución remanente en el vial.

Se debe analizar a los pacientes con respecto a otras causas potenciales de convexidad/ prominencias submentonianas (por ejemplo, tiromegalia y linfadenopatía cervical).

Considerar cuidadosamente el uso de BELKYRA en pacientes con laxitud en exceso de la piel, bandas prominentes de platismo u otras condiciones para las cuáles la reducción de la grasa submentoniana puede ocasionar un resultado estético indeseable.

Tener precaución en pacientes quienes han tenido tratamiento quirúrgico o estético previo en el área submentoniana. Los cambios en la anatomía/ características anatómicas o la presencia de tejido cicatrizante pueden impactar la capacidad de administrar de manera segura BELKYRA o de conseguir el resultado estético deseado.

BELKYRA está transparente, incoloro y libre de partículas de materia. Inspeccionar visualmente los viales de BELKYRA con respecto a partículas de materia y/o decoloración, y descartar el vial si la solución está decolorada y/o contiene partículas de materia.

Después de su uso, desechar cualquier solución remanente en el vial.

Técnica de Inyección

El uso seguro y eficaz de BELKYRA depende del uso del número y sitios correctos para las inyecciones, la colocación apropiada de la aguja, y las técnicas de administración.

Los profesionales de atención médica que administran BELKYRA deben comprender la anatomía submentoniana relevante y las estructuras neuromusculares asociadas en el área involucrada y cualquier alteración de la anatomía debida a procedimientos quirúrgicos o estéticos previos.

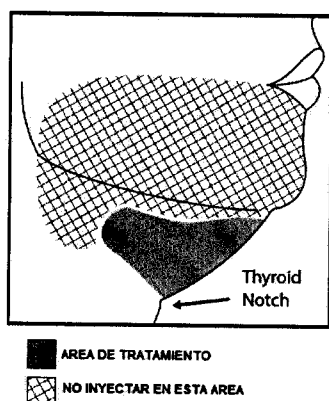
Evitar las inyecciones cercanas al área del nervio mandibular marginal.

La colocación de la aguja con respecto a la mandíbula es muy importante puesto que reduce el potencial de lesiones al nervio mandibular marginal, una rama motora del nervio facial. La lesión al nervio se presenta como una sonrisa asimétrica debida a la paresia de los músculos depresores del labio.

Para evitar la lesión al nervio mandibular marginal:

- No inyectar por encima del borde inferior de la mandíbula.
- No inyectar dentro de una región definida por una línea de 1-1.5 cm debajo del borde inferior (desde el ángulo de la mandíbula hasta el mentón).
- Inyectar BELKYRA únicamente dentro del área de tratamiento de la grasa submentoniana objetivo (ver las Figuras 2 y 4)

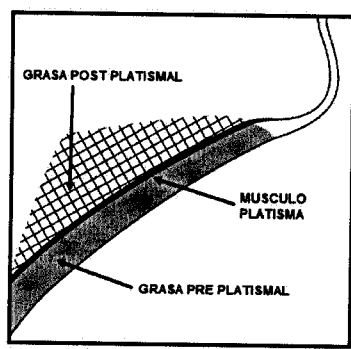
Figura 2. Evitar el Área Marginal del Nervio Mandibular



Evitar la inyección en la platisma

Antes de cada sesión de tratamiento, palpar el área submentoniana **para asegurarse que existe suficiente grasa submentoniana** e identificar la grasa subcutánea entre la dermis y la platisma (grasa de pre-platisma) dentro del área de tratamiento objetivo (Figura 2). El número de inyecciones y el número de tratamientos deberá ser ajustado de acuerdo con las metas personales del tratamiento y la distribución de la grasa submentoniana del paciente.

Figura 3. Vista Sagital del Área Platisma

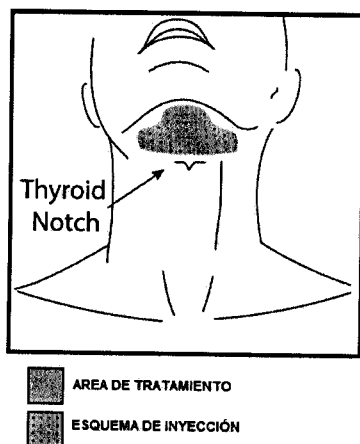


Inyectando el área de tratamiento

El uso de paquetes de hielo/ fríos, anestesia tópica y/o local e inyectable (por ejemplo, lidocaína) puede mejorar el confort del paciente.

Marque el área de tratamiento planeada con una pluma quirúrgica y aplique una matriz de inyección de 1 cm para marcar los sitios de inyección (Figuras 3 y 4).

Figura 4. Área de Tratamiento y Patrón de Inyección



No inyectar BELKYRA fuera de los parámetros definidos

- Utilizar una aguja de centro grande, tomar 1 ml de BELKYRA en una jeringa estéril de 1 ml y expulsar cualquier burbuja que haya quedado en la jeringa.
- Haga que el paciente tense la platisma. Pellizque la grasa submentoniana, y utilizando una aguja de 0.5 pulgadas, de calibre 30 (o menor) inyectar 2.0 ml de BELKYRA en la grasa pre-platisma (ver Figura 3) cercano a cada uno de los sitios de inyección marcados avanzando la aguja de manera perpendicular a la piel.
- Las inyecciones que son demasiado superficiales (en la dermis) pueden resultar en ulceración de la piel. No retire la aguja de la grasa subcutánea durante la inyección puesto que esto podría incrementar el riesgo de exposición intradérmica y de ulceración potencial de la piel.
- Evitar inyectar en la grasa posterior a la platisma esto puede conseguirse al inyectar BELKYRA en el tejido graso a una profundidad aproximadamente media hacia la capa de grasa subcutánea (Figura 3).
- Si en cualquier momento se presenta resistencia a medida que se inserta la aguja, lo que podría indicar la posibilidad de contacto con tejido facial o no graso, se debe retirar la aguja a una profundidad apropiada antes de administrar la inyección.
- Evitar inyectar en otros tejidos tales como el músculo, glándulas salivales y nódulos linfáticos.
- Al retirar la aguja, se puede aplicar presión a cada sitio de inyección según sea necesario para minimizar el sangrado; se puede aplicar un apósito adhesivo.

CONTRAINDICACIONES

BELKYRA está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de los componentes de la formulación.

Está Contraindicado en presencia de infección de los sitios de inyección.

BELKYRA no está previsto para su uso en niños o adolescentes.



PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

BELKYRA deberá ser administrado por un profesional de atención médica

No se utilice si el sello está dañado.

No se utilice si la solución contiene partículas de materia o sedimentos.

No se ha establecido la seguridad y uso eficaz de BELKYRA para el tratamiento de la grasa subcutánea fuera de la región submentoniana y por lo tanto no se recomienda.

Lesión al nervio mandibular marginal

Durante los estudios clínicos se reportaron casos de lesión al nervio mandibular marginal, manifestados como sonrisa asimétrica o debilidad del músculo facial (paresia). Para evitar la potencial lesión al nervio, BELKYRA no deberá ser inyectado en o en la proximidad cercana a la rama mandibular marginal del nervio facial. Todas las lesiones al nervio mandibular marginal reportadas en los estudios se resolvieron de manera espontánea.

Disfagia

En los estudios clínicos se presentó dificultad para deglutir (disfagia). En el sitio de administración se presentaron reacciones como dolor, hinchazón, e induración del área submentoniana. Los casos de disfagia se resolvieron espontáneamente. Los sujetos con historia actual o previa de disfagia fueron excluidos de los estudios clínicos. Evitar el uso de BELKYRA en estos pacientes puesto que se puede exacerbar esta condición.

Hematomas/ moretones del sitio de inyección

En los estudios clínicos, el 72% de los pacientes tratados con BELKYRA experimentaron hematomas/ moretones del sitio de inyección.

BELKYRA deberá ser utilizado con precaución en pacientes con trastornos de la coagulación o quienes actualmente estén siendo tratados con terapia antiplaquetaria o con anticoagulantes puesto que puede presentarse sangrado excesivo o moretones en el área de tratamiento.

Riesgo de inyección en la proximidad de estructuras anatómicas vulnerables

Para evitar el potencial daño tisular, BELKYRA no deberá ser inyectado en o en proximidad cercana (1-1.5 cm) a las glándulas salivales, nódulos linfáticos y músculos.

Uso Pediátrico (< 18 años de edad)

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores a 18 años y BELKYRA no está previsto para su uso en niños o adolescentes.

Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Av. Del Libertador 498 Piso 29 - (C1001ABR) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (+54 11) 6322-6464

Uso en Pacientes de la Tercera Edad (> 65 años de edad)

Los estudios clínicos incluyeron un número limitado de sujetos de 65 años y mayores y no identificaron diferencias clínicamente relevantes en las respuestas entre los pacientes de la tercera edad y pacientes jóvenes. En general, el tratamiento para un paciente de la tercera edad deberá ser precavido, comenzando generalmente con el extremo inferior del rango de dosis, reflejando una mayor frecuencia de función hepática, renal o cardíaca disminuidas, y de enfermedades concomitantes o de alguna otra terapia con medicamentos.

Embarazo

No existen estudios adecuados y bien controlados de BELKYRA en mujeres embarazadas que informen sobre el riesgo asociado con el medicamento. En estudios de reproducción en animales, no se observó daño al feto con la administración subcutánea del ácido desoxicólico en ratas durante la organogénesis a dosis de hasta 5 veces la dosis máxima recomendada para humanos (DMRH) de 100 mg.

Se han realizado estudios de desarrollo embrionario en ratas y conejos utilizando dosis subcutáneas de ácido desoxicólico administradas durante el periodo de organogénesis. Para la base de la comparación de las dosis animales con las dosis para humanos, la DMRH es de 1.7 mg/kg (100 mg/60 kg). No se observó evidencia de daño fetal en ratas incluso en la dosis más alta ensayada (50 mg/kg) la cuál es 5 veces mayor a la DMRH de BELKYRA basada en una comparación de mg/m². Sin embargo, se notó que estaba faltante el lóbulo intermedio del pulmón en conejos en todos los niveles de dosis ensayados incluyendo la dosis más baja (10 mg/kg) la cuál es 2 veces mayor que la DMRH de BELKYRA basada en una comparación en mg/m². Estos efectos pueden estar relacionados con la toxicidad materna, la cual también se observó en todos los niveles de dosis ensayados.

Lactancia

No existe información disponible sobre la presencia de ácido desoxicólico sintetizado químicamente en la leche humana, de los efectos del medicamento sobre infantes que son amamantados o de los efectos del medicamento sobre la producción de leche. Deberán de considerarse los beneficios de la lactancia en el desarrollo y en la salud junto con la necesidad clínica de la madre para BELKYRA y cualquier efecto adverso potencial sobre el lactante debido a BELKYRA o de la condición maternal subyacente.

Precauciones relacionadas con carcinogénesis, mutagénesis y la fertilidad.

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de BELKYRA.

BELKYRA fue negativo en un conjunto de ensayos de toxicología genética in vitro (Prueba de Ames y ensayo de aberración cromosómica en linfocitos humanos) e in vivo (ensayo del micronúcleo de eritrocitos de rata).

No se observaron efectos sobre la fertilidad en ratas macho y hembras a las que se les administró ácido desoxicólico a dosis subcutáneas de hasta 50 mg/kg (5 veces la DMRH basados en una comparación de mg/m²) una vez a la semana antes de y durante el periodo de apareamiento y hasta el día 7 de gestación en ratas hembra.

REACCIONES ADVERSAS

Experiencia de los Estudios Clínicos

Debido a que los estudios clínicos son conducidos bajo una amplia variedad de condiciones, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un medicamento no pueden ser comparadas directamente con las tasas en los estudios clínicos de otro medicamento y no pueden reflejar las tasas observadas en la práctica.

En dos estudios clínicos, doble ciego, controlados por placebo, 513 sujetos fueron tratados con BELKYRA y 506 sujetos fueron tratados con placebo. La población tenía de 19-65 años de edad, 85% fueron mujeres, 87% Caucásicos, 8% Afroamericanos. En la basal la población tenía un IMC medio de 29 kg/m², convexidad submentoniana de moderada a severa (calificada como 2 o 3 en una escala de 0 a 4) y sin laxitud excesiva de la piel. Los sujetos recibieron hasta 6 tratamientos espaciados al menos con 1 mes y se les dio seguimiento hasta por 6 meses después del último tratamiento recibido.

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas se enlistan a continuación (Tabla 1).

Tabla 1. Reacciones Adversas en los Estudios Agrupados 1 y 2^a

Reacciones Adversas	BELKYRA (N=513) n (%)	Placebo (N=506) n (%)
Reacciones del Sitio de Inyección	492 (96%)	411 (81%)
edema/ hinchazón	448 (87%)	218 (43%)
hematoma/ moretón	368 (72%)	353 (70%)
Dolor	356 (70%)	160 (32%)
Entumecimiento	341 (66%)	29 (6%)
Eritema	136 (27%)	91 (18%)
Induración	120 (23%)	13 (3%)
Parestesia	70 (14%)	20 (4%)
Glándulas	68 (13%)	14 (3%)
Prurito	64 (12%)	30 (6%)
tirantez de la piel	24 (5%)	6 (1%)
calentamiento del sitio	22 (4%)	8 (2%)
lesión al nervio ^b	20 (4%)	1 (<1%)
Dolor de Cabeza	41 (8%)	20 (4%)
Dolor Orofaringeo	15 (3%)	7 (1%)
Hipertensión	13 (3%)	7 (1%)

Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Av. Del Libertador 498 Piso 29 - (C1001ABR) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (+54 11) 6322-6464

Reacciones Adversas	BELKYRA (N=513) n (%)	Placebo (N=506) n (%)
Náuseas	12 (2%)	3 (1%)
Disfagia	10 (2%)	1 (<1%)

^a Reacciones adversas que ocurrieron en $\geq 2\%$ de los sujetos tratados con BELKYRA y con mayor incidencia que en placebo

^b Paresia del nervio mandibular marginal

Otras reacciones adversas asociadas con el uso de BELKYRA incluyen a: hemorragia del sitio de inyección, decoloración del sitio de inyección, pre-síncope/ síncope, linfadenopatía, urticaria en el sitio de inyección y dolor del cuello.

Las reacciones adversas que se prolongaron más de 30 días y se presentaron en más del 10% de los pacientes fueron entumecimiento del sitio de inyección (42%), edema/hinchazón del sitio de inyección (20%), dolor del sitio de inyección (16%), e induración del sitio de inyección (13%).

INTERACCIONES:

Los resultados de los estudios in vitro indican que el ácido desoxicólico que no inhibe ni induce humana citocromo p450 (cyp) a concentraciones clínicamente relevantes.

SOBREDOSIS

La inyección de un mayor volumen o la disminución del espaciado en la aplicación de BELKYRA pueden incrementar el riesgo de reacciones adversas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel.: 4962-6666.

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas 4658-7777; 4654-6648.

PRESENTACIONES

BELKYRA (ácido desoxicólico) en solución para inyección de 10 mg/ml es suministrada en viales de uso único de 2 ml en un envase que contiene 4 viales.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: almacenar entre 20°C y 25°C

BELKYRA cuenta con un holograma único en la etiqueta del vial, si no está presente no utilice el producto.

SERVICIO DE INFORMACIÓN AL CLIENTE: 0-800-999-6300



Especialidad Medicinal Autorizada por el ministerio de salud

Certificado N°:

Elaborador y acondicionador primario: Hospira, Inc., 1776 North Centennial drive, McPherson, ks 67460, McPherson, Kansas, cp: 67460, Estados Unidos . **Para Allergan INC. Acondicionador secundario:** Hospira, inc., 1776 North Centennial drive, McPherson, ks 67460, McPherson, Kansas, cp: 67460, Estados Unidos
Acondicionador Secundario alternativo: Almac Pharma Service Limited, Seagoe Industrial Estate Portadown
Craigavon Country Armagh BT63 5QD United Kingdom. Gran Bretaña.

Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmaceuticos S.A.

Avenida del libertador 498 Piso 29 (C1001ARB) Buenos Aires.

Dirección Técnica: Sergio Germán Shiroma- Farmacéutico.

PROSPECTO PARA PACIENTES (esta parte puede ser removida del prospecto principal)

Leer la información para el paciente que viene con BELKYRA® antes de comenzar a usarlo y cada vez que adquiera otra unidad. Puede haber información nueva. Este prospecto no sustituye la consulta al médico relacionada con el tratamiento.

INFORMACION PARA PACIENTE

BELKYRA™

Ácido Desoxicólico (10 mg/ml)

Solución para inyección

Industria Norteamericana

Venta bajo receta médica

Recuerde que Belkyra es un medicamento de **uso exclusivo de profesionales de la salud**, y debe ser inyectado en la región submentoniana (debajo de la quijada).

La seguridad y eficacia fuera del área submentoniana no han sido establecida, no está recomendado el uso en áreas diferentes.

No se ha establecido la seguridad y eficacia en menores de 18 años.

Consulte siempre a su médico cualquier duda relacionada con el medicamento y/o Tratamiento.

Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Av. Del Libertador 498 Piso 29 - (C1001ABR) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (+54 11) 6322-6464



¿Para qué está indicado Belkya? Es un medicamento indicado para mejorar la apariencia y contorno de la región bajo el mentón (área submentoniana) también llamada papada debido a un exceso de grasa moderado a severo.

¿Cómo funciona éste medicamento? Belkya es un medicamento que al ser inyectado en el tejido graso de la región submentoniana destruye la membrana celular de las células grasa, causando su ruptura.

¿Cuándo no debo usar este medicamento? Belkya está contraindicado en presencia de infección en el área de inyección y/o en pacientes con hipersensibilidad (alergia) al ácido desoxicólico o a cualquiera de los componentes de la formulación.

¿Cómo se usa el medicamento? Belkya es inyectado en la grasa presente bajo el mentón (región submentoniana) **por un profesional de la salud capacitado.**

Según el paciente, el profesional determina cuantas inyecciones serán necesarias hasta 50 inyecciones (10 ml).

Las inyecciones serán dadas con al menos un mes de diferencia y usted y el profesional determinaran cuantos tratamientos va a necesitar (hasta 6 tratamientos). La mayoría de los pacientes experimenta mejoría después de 2 a 4 sesiones de tratamiento.

¿Qué debe informar a su médico antes de recibir el medicamento?

Debe informar a su médico:

- si está embarazada, en periodo de lactancia, o planea quedar embarazada, ya que no está establecido si Belkya puede afectar él bebe.
- Si tiene problemas para deglutir.
- si tiene algún procedimiento o tratamiento cosmético en cara, cuello y/o quijada.
- si tiene o planea alguna cirugía en cara, cuello y/o quijada.
- Si presenta problemas de sangrado y/o coagulación.
- Si tiene o tuvo alguna condición médica en el área del cuello.

Informe a su médico si está tomando alguna medicación : incluya medicamentos con prescripción, de venta libre, si toma vitaminas y/o suplementos herbales.

¿Qué efectos adversos podría presentar con el uso del medicamento?

Se reportaron durante los estudios casos de lesiones del nervio mandibular, manifestado con asimetría de la sonrisa, debilidad muscular y problemas para tragar.

Los efectos adversos más comunes del medicamento belkya son: hinchazón, moretones, dolor, entumecimiento, enrojecimiento y zonas de dureza en el área de tratamiento.

Informe a su médico ante cualquier aparición de cualquier evento adverso después de la aplicación del medicamento.

Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Av. Del Libertador 498 Piso 29 - (C1001ABR) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (+54 11) 6322-6464



Este prospecto resume la información más importante sobre la solución de BELKYRA®. Si desea más información, consulte a su médico.

¿Cuáles son los componentes de Belkya?

Principio activo: Ácido desoxicólico

Excipientes: Hidróxido de Sodio, Fosfato de sodio Dibásico, Cloruro de sodio, Alcohol Bencílico, Ácido Clorhídrico/ Hidróxido de Sodio c.s.p ajustar pH, Agua para inyección c.s.p 1,0 ml.

¿Cuál es la presentación de BELKYRA?

BELKYRA (ácido desoxicólico) en solución para inyección de 10 mg/ml es suministrada en viales de uso único de 2 ml en un envase que contiene 4 viales.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: almacenar entre 20°C y 25°C

BELKYRA cuenta con un holograma único en la etiqueta del vial, si no está presente no utilice el producto.

SERVICIO DE INFORMACIÓN AL CLIENTE: 0800-222-6869

Especialidad Medicinal Autorizada por el ministerio de salud

Certificado N°:

Elaborador y acondicionador primario: Hospira, Inc., 1776 North Centennial drive, McPherson, ks 67460, McPherson, Kansas, cp: 67460, Estados Unidos . Para Allergan INC. **Acondicionador secundario:** Hospira, inc., 1776 North Centennial drive, McPherson, ks 67460, McPherson, Kansas, cp: 67460, Estados Unidos
Acondicionador Secundario alternativo: Almac Pharma Service Limited, Seagoe Industrial Estate Portadown
| Craigavon Country Armagh BT63 5QD United Kingdom, Gran Bretaña.

Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmaceuticos S.A.

Avenida del libertador 498 Piso 29 (C1001ARB) Buenos Aires.

Dirección Técnica: Sergio Germán Shiroma- Farmacéutico.



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



ALLERGAN PRODUCTOS
FARMACEUTICOS S.A.
CUIT 33503888799
PRESIDENCIA

Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Av. Del Libertador 498 Piso 29 - (C1001ABR) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (+54 11) 6322-6464



PROYECTO DE ROTULO
Envase primario

BELKYRA™

Ácido Desoxicólico 20mg/2ml
(10mg/ml)

Para uso subcutáneo únicamente

Lote.
Exp.


anmat
MOSTEIRIN Graciela
CUIL 27116952055


anmat
MEACA Leandro Martin
DU 22410953
Apoderado
Allergan Productos Farmaceuticos S.A
33-508888799


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE ROTULO

Envase secundario

BELKYRA™

Ácido Desoxicólico 20mg/2ml

(10mg/ml)

Solución para inyección

Industria Norteamericana

Venta bajo receta médica

Formula cuali-cuantitativa

Cada ml contiene

Ácido desoxicólico 10,00 mg

Excipientes :Hidróxido de Sodio, Fosfato de sodio Dibásico , Cloruro de sodio , Alcohol Bencílico, Ácido Clorhídrico y/o Hidróxido de Sodio para ajuste de pH, Agua para inyección c.s.p 1,0 ml.

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN: BELKYRA es suministrada en viales de uso único de 2 ml en un envase que contiene 4 viales

Conservación:

BELKYRA debe ser almacenado entre 20°C y 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

SERVICIO DE INFORMACIÓN AL CLIENTE: 0-800-999-6300

Lote N°:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Elaborador y acondicionador primario: Hospira, Inc., 1776 North Centennial drive, McPherson, ks 67460, McPherson, Kansas, cp: 67460, Estados Unidos . Para Allergan INC. Acondicionador secundario: Hospira, inc., 1776 North Centennial drive, McPherson, ks 67460, McPherson. Kansas, cp: 67460, Estados Unidos

Acondicionador Secundario alternativo: Almac Pharma Service Lim Portadown Craigavon Country Armagh BT63 5QD United Kingdom

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113
srial Estate



Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmaceutico: anmat
avenida del libertador 498 Piso 29 (C1001ARB) Buenos Aires.

anmat

Dirección Técnica: Sergio Germán Shiroma- Farmacéutico

ALLERGAN PRODUCTOS

FARMACEUTICOS S.A.

CUIT 33503888799

PRESIDENCIA



1 de junio de 2017

DISPOSICIÓN N° 5737

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

CERTIFICADO N° 58378

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000269-16-9

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
ACIDO DESOXICOLICO 10 mg/ml - SOLUCION INYECTABLE	646639



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelén
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
(C1087AA1), CABA

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



Buenos Aires, 31 DE MAYO DE 2017.-

DISPOSICIÓN N° 5737

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

CERTIFICADO N° 58378

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

Titular de especialidad medicinal: ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6663

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: BELKYRA

Nombre Genérico (IFA/s): ACIDO DESOXICOLICO

Concentración: 10 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

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

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

ACIDO DESOXICOLICO 10 mg/ml

Excipiente (s)

HIDROXIDO DE SODIO 1,43 mg/ml
FOSFATO DIBASICO DE SODIO 1,42 mg/ml
CLORURO DE SODIO 4,38 mg/ml
ALCOHOL BENCILICO 9 mg/ml
ACIDO CLORHIDRICO (PARA AJUSTE DE pH)
HIDROXIDO DE SODIO (PARA AJUSTE DE pH)
AGUA PARA INYECTABLE CSP 1 ml

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

Envase Primario: AMPOLLA VIDRIO (I)

Contenido por envase primario: 2 ML POR VIAL

Contenido por envase secundario: 4 VIALES

Presentaciones: 4

Período de vida útil: 30 MESES

Forma de conservación: Desde 20° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: PERMITE EXCURSIONES DE TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: D11AX

Acción terapéutica: Agente citolítico

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



Vía/s de administración: SUBCUTANEA

Indicaciones: Mejora de la apariencia de convexidades o prominencias asociadas con la grasa de la región submentoniana en adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
HOSPIRA, INC.,	1776 NORTH CENTENNIAL DRIVE, MCPHERSON, KS 67460	MCPHERSON, KANSAS	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
HOSPIRA, INC.,	1776 NORTH CENTENNIAL DRIVE, MCPHERSON, KS 67460	MCPHERSON, KANSAS	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALMAC PHARMA SERVICE LIMITED	SEAGOE INDUSTRIAL ESTATE PORTADOWN CRAIGAVON COUNTRY ARMAGH BT63 5QD UNITED KINGDOM		GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)
HOSPIRA, INC.,	1776 NORTH CENTENNIAL DRIVE, MCPHERSON, KS 67460	MCPHERSON, KANSAS	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País

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
(C1087AA1), CABA

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



ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A	00003896/09	AV. CASTAÑARES 3222 3º PISO	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
--------------------------------------	-------------	--------------------------------	--	---------------------

País de elaboración: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

País de origen: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

País de procedencia del producto: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

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

Expediente N°: 1-0047-2001-000269-16-9



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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