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

Disposición

Número: DI-2018-296-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 20 de Septiembre de 2018

Referencia: 1-0047-0000-000287-18-1

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000287-18-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GALDERMA ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ORACEA / DOXICICLINA (COMO MONOHIDRATO) Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACION MODIFICADA, DOXICICLINA (COMO MONOHIDRATO) 40 mg; aprobada por Certificado Nº 57.241.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

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° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma GALDERMA ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ORACEA / DOXICICLINA (COMO MONOHIDRATO) Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACION MODIFICADA, DOXICICLINA (COMO

MONOHIDRATO) 40 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2018-32545515-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-32545640-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-32545724-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.241, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-000287-18-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.09.20 10:41:38 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica
Ministerio de Salud y Desarrollo Social

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.09.20 10:41:49 -03'00'

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 65 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Rótulo

Industria Estadounidense

Venta bajo receta archivada

ORACEA
DOXICICLINA 40mg

Cápsulas de liberación modificada

Vía oral

14 cápsulas. (*)

Formula:
Cada capsula contiene:
Doxiciclina 40 mg (como monohidrato).

Excipientes:
Hipromelosa 2910 3,06mg; Copolímero de ácido metacrilico Tipo C 15,82 mg; Citrato de trietilo 1,89 mg; Talco 4,69 mg; Opadry beigeYS-1-17274 1,49 mg; Esferas de azúcar malla 30/35 163,43 mg.
Cápsula de gelatina dura N° 2 beige 62 mg, agua purificada ND (no detectada).

Posología: Ver prospecto adjunto

Modo de conservación: Conservar a temperatura ambiente en el envase original para proteger el producto de la luz.

Lote:
Vencimiento:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fabricado por Catalent Pharma Solutions LLC, 1100 Enterprise Drive, Winchester, KY, 40391, EEUU.
Acondicionado por: CATALENT UK
PACKAGING LIMITED, Lancaster Way, Wingates Industrial Park, Westhoughton, Bolton, Lancashire BL5 3 XX, Reino Unido.
Acondicionado por: SPIRIG PHARMA AG Froschackerstrasse 6, CH-4622 Egerkingen, Suiza.

Argentina:
Importado y distribuido por Galderma Argentina S.A., Ruta 9 Km 37,5, Centro Industrial Garín, Garín, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:
Directora Técnica: María Eugenia Schiatti- Farmacéutica.

(*): El mismo texto corresponde a las presentaciones de 28 y 56 cápsulas.

SCHIATTI MARIA EUGENIA
DIRECTORA TECNICA Y APODERADA
GALDERMA ARGENTINA S.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-32545515-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 10 de Julio de 2018

Referencia: rótulo 287-18-1 Certif 57241.

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.10 08:31:13 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.10 08:31:14 -03'00'

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 69 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Prospecto para el Profesional

Industria Estadounidense **Venta bajo receta archivada**

ORACEA
DOXICICLINA 40mg
Cápsulas de liberación modificada

Vía oral

Formula:
Cada cápsula contiene:
Doxiciclina 40 mg (como monohidrato).

Excipientes:
Hipromelosa 2910 3,06mg; Copolímero de ácido metacrilico Tipo C 15,82 mg; Citrato de trietilo 1,89 mg; Talco 4,69 mg; Opadry beigeYS-1-17274 1,49 mg; Esferas de azúcar malla 30/35 163,43 mg.
Cápsula de gelatina dura N° 2 beige 62 mg, agua purificada ND (no detectada).

Código ATC: J01AA02.

Indicaciones terapéuticas:

Oracea está indicado para reducir las lesiones papulo-pustulosas en pacientes adultos con rosácea facial.

Posología y Forma de Administración

Posología

Adultos, incluidos pacientes de edad avanzada:
La dosis diaria es de 40mg (1 cápsula). Uso oral.

Insuficiencia renal
No se requiere ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.
Los estudios no han mostrado diferencia en la vida media de doxicilina en suero en pacientes con función renal normal o con deficiencia severa. La hemodiálisis no altera la vida media de doxicilina en suero.

Insuficiencia hepática
Oracea debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática o que están siendo tratados con medicamentos potencialmente hepatotóxicos.

Niños y adolescentes
Doxicilina está únicamente indicada para pacientes adultos.

Forma de Administración
La cápsula debe tomarse por la mañana, con el estómago vacío, preferentemente por lo menos una hora antes ó, dos horas después de las comidas.

SCHIATTI MARIA EUGENIA
DIRECTORA TECNICA Y APODERADA
GALDERMA ARGENTINA S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 70 MESA DE ENTRADAS

La capsula debe ingerirse con cantidad suficiente de agua para reducir el riesgo de irritación y de ulceración esofágica.
Los pacientes deben ser evaluados al cabo de 6 semanas y, si no se observan ningún efecto, debe considerarse la posibilidad de interrumpir el tratamiento. En los ensayos clínicos los pacientes fueron tratados durante 16 semanas. Tras la interrupción del tratamiento, las lesiones tendían a reaparecer después de 4 semanas de seguimiento. Por lo tanto, se recomienda la evaluación de los pacientes 4 semanas después de la interrupción del tratamiento.
La eficacia por encima de 16 semanas de tratamiento no ha sido establecida.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a otras tetraciclinas o a alguno de los excipientes.
Embarazo. Uso simultaneo con retinoides orales.
No se debe prescribir doxiciclina a los pacientes que se sabe o se cree que tienen aclorhidria, ni a aquellos que se hayan sometidos a operaciones de derivación o exclusión del duodeno.
Si bien, ORACEA está indicada en adultos, es importante remarcar que ORACEA no debe ser tomada por los bebés o niños, ya que puede causar decoloración permanente de los dientes o problemas con el desarrollo de los dientes.

Advertencias y Precauciones Especiales

Oracea contiene Doxiciclina en una formulación diseñada para obtener un nivel anti-inflamatorio en plasma, por debajo del umbral antimicrobiano. Oracea no deber ser utilizado para el tratamiento de infecciones causadas por organismos susceptibles (o que se sospecha son susceptibles) a la doxiciclina.

Las formas farmacéuticas sólidas de las tetraciclinas pueden provocar irritación y ulceración esofagica. Para evitar la irritación y ulceración esofágica, hay que tomar líquidos adecuados (agua) con este medicamento (Ver Posología y Forma de Administración).

Los pacientes deben ingerir Oracea de pie o sentados en posición erguida.

Aunque durante los ensayos clínicos de Oracea no se observó proliferación de microorganismos oportunistas, tales como levaduras, el tratamiento con tetraciclinas a dosis más elevadas puede ocasionar un crecimiento excesivo de microorganismos no sensibles, incluidos los hongos.
Aunque no se observó en los ensayos clínicos con Oracea, el uso de tetraciclinas a dosis más elevadas puede aumentar la incidencia de candidiasis vaginal. Oracea debe utilizarse con precaución en pacientes con un historial de predisposición a la proliferación de candidiasis.
Si se sospecha una sobreinfección, deben adoptarse medidas adecuadas, incluyendo la decisión de interrumpir la administración de Oracea.
El tratamiento con dosis más elevadas de tetraciclinas está asociado con la aparición de bacterias intestinales resistentes, tales como enterococos y enterobacterias.
Aunque no se ha observado durante los ensayos clínicos llevados a cabo con doxiciclina a dosis baja (40mg/día), no se puede excluir el riesgo de aparición de resistencia en la microflora normal en pacientes tratados con Oracea.
Los niveles sanguíneos de doxiciclina en pacientes tratados con Oracea son inferiores a los que presentan los pacientes tratados con formulaciones antimicrobianas convencionales de

...CHIATTI MARIA EUGENIA
DIRECTORA TECNICA Y APODERADA
GALDERMA ARGENTINA S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 71 MESA DE ENTRADAS

doxiciclina. No obstante, como no existen datos que respalden la seguridad en la insuficiencia hepática a este dosis baja, Oracea debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática o a aquellos pacientes que usan medicamentos potencialmente hepatotóxicos. La acción antianabolizante de las tetraciclinas puede provocar un aumento del nitrógeno ureico en sangre (BUN). Los estudios realizados hasta la fecha indican que este no se produce con el uso de doxiciclina en pacientes con insuficiencia renal.
Se debe tener precaución en el tratamiento de pacientes con miastenia grave, ya que pueden correr el riesgo de empeoramiento de la enfermedad.
La biodisponibilidad de Doxicilina se reduce a pH elevados.

Se debe recomendar a todos los pacientes que reciben doxiciclina, incluyendo Oracea, que eviten una exposición excesiva al sol, o a la luz ultravioleta artificial, mientras reciben doxiciclina y que interrumpan el tratamiento si se produce fototoxicidad (p.ej., erupción cutánea, etc.). Hay que considerar el uso de un protector solar o filtro solar. Debe interrumpirse el tratamiento ante el primer signo de fotosensibilidad.

Frecuentemente, con el uso de medicamentos antimicrobianos en general, existe el riesgo de presentar colitis seudo-membranosa con el tratamiento con doxiciclina. En caso de presentar diarrea durante el tratamiento con Oracea, hay que considerar la posibilidad de que se trate de colitis seudo-membranosa, e iniciar un tratamiento adecuado. Este puede incluir la interrupción de la administración de doxiciclina y la iniciación de un tratamiento antibiótico especifico. En esta situación, no se deben emplear agentes inhibidores del peristaltismo.

No se debe utilizar Oracea en pacientes con manifestación oculares de rosácea (tales como rosácea ocular o blefaritis/orzuelo interno) ya que en esta población los datos acerca de la eficacia y de la seguridad son limitados. Si estas manifestaciones aparecen durante el tratamiento, debe interrumpirse la administración de Oracea y el paciente debe ser derivado a un oftalmólogo.

El uso de tetraciclinas en humanos durante el desarrollo dentario puede provocar una decoloración permanente de los dientes (amarillo-gris-pardo). Esta reacción es más frecuente durante el uso del medicamento a largo plazo, pero también se ha observado después de ciclos repetidos de corta duración. También se han notificado casos de hipoplasia del esmalte. Como otras tetraciclinas, la doxiciclina forma un complejo cálcico estable en cualquier tejido osteogénico. En bebés prematuros a los que se administra tetraciclina oral a dosis de 25mg/kg cada 6 horas, se ha observado una reducción del crecimiento del peroné. Esta reacción demostró ser reversible cuando se interrumpió la administración del medicamento.

En caso de una reacción de hipersensibilidad aguda grave (anafilaxia), debe interrumpirse el tratamiento con Oracea, y se deben adoptar las medidas de urgencia habituales (administración de antihistamínicos, corticosteroides, simpaticomiméticos y, si es necesario, respiración artificial).
Oracea no debe ser administrado a bebés y niños.
Oracea no debe ser administrado durante el embarazo (ver Embarazo).
Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.
La impresión de la cápsula, contiene laca alumínica Rojo Allura AC (E129), que puede causar reacciones alérgicas.

SCHIATTI MARIA EUGENIA
DIRECTORA TECNICA Y APODERADA
GALDERMA ARGENTINA S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 72 MESA DE ENTRADAS

Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción

Las siguientes recomendaciones, relativas a las posibles interacciones entre doxiciclina y otros medicamentos, se basan en la experiencia obtenida con la utilización de dosis más altas que la contenida en Oracea ya que son las habitualmente utilizadas en las formulaciones antimicrobianas de doxiciclina. No obstante, en este momento, no existen datos suficientes para garantizar que las interacciones descritas con dosis más elevadas de doxiciclina no se vayan a producir con Oracea.

Interacciones que afectan a la doxiciclina:
La absorción de doxiciclina en el tracto gastrointestinal puede inhibirse por iones bivalentes o trivalentes como aluminio, zinc, calcio (que se encuentra, por ejemplo, en la leche, productos lácteos y zumos de frutas que contienen calcio), por el magnesio (que se encuentra, por ejemplo, en los antiácidos) o por preparados de hierro, carbón activado, colestiramina, quelatos de bismutos y sucralfato. Por tanto, dichos medicamentos o alimentos deben tomarse 2 o 3 horas después de la ingestión de doxiciclina.
Los medicamentos que incrementan el pH gástrico pueden reducir la absorción de doxiciclina, y deben tomarse al menos 2 horas después de la doxiciclina.
El quinapril puede reducir la absorción de doxiciclina debido a su elevado contenido de magnesio.
La rifampicina, los barbitúricos, la carbamazepina, la difenilhidantoina, la primidona, la fenitoína y el abuso crónico del alcohol pueden acelerar la descomposición de la doxiciclina, por inducción enzimática en el hígado, reduciendo así su vida media. Pueden producirse por ello concentraciones subterapeuticas de doxiciclina. Por tal motivo, deben pasar por lo menos 2 horas entre cada administración. .
Se ha notificado que el uso concomitante de ciclosporina reduce la vida media de la doxiciclina.

Interacciones que afectan a otros medicamentos:
Uso simultaneo no recomendado:
Cuando se administra doxiciclina poco antes, durante o después de ciclos de isotretinoina oral, existe la posibilidad de que se produzca potenciación entre los medicamentos dando lugar a un aumento reversible de la presión en la cavidad intracraneal (pseudotumour cerebri). Por lo tanto, debe evitarse su administración concomitante.

Los medicamentos bacteriostáticos, incluyendo la doxiciclina, pueden interferir con la acción bactericida de la penicilina y de los antibióticos betalactámicos. Por consiguiente, se recomienda no utilizar doxiciclina y antibióticos betalactámicos en combinación.

Otras interacciones:
Se ha notificado que el uso combinado de tetraciclinas y metoxiflurano ha ocasionado una toxicidad renal mortal.
La doxiciclina ha demostrado potenciar el efecto hipoglucemiante de los agentes antidiabéticos orales de sulfonilureas. Si se administra en combinación con estos medicamentos, hay que controlar los niveles de glucosa sanguínea y, si es necesario, reducir las dosis de sulfonilureas.

La doxiciclina ha demostrado deprimir la actividad protrombínica plasmática, potenciando así el efecto de los anticoagulantes de tipo dicumarol. Si se administra en combinación con estos medicamentos, hay que controlar los parámetros de coagulación, incluyendo el Cociente International normalizado (CIN), si es necesario, reducir las dosis de medicamentos

...IATTI MARIA EUGENIA
...TORA TECNICA Y APODERADA
...DERMA ARGENTINA S.A

A.N.M.A.T. FOLIO 73 MESA DE ENTRADAS

anticoagulantes. Hay que tener presente la posibilidad de un aumento del riesgo de episodios hemorrágicos.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia.

Fertilidad:

La administración oral de doxiciclina en ratas afectó adversamente la fertilidad y el comportamiento reproductor. El efecto de Oracea en la fertilidad humana es desconocido.

Embarazo:

Categoría D.

Los estudios en animales no han demostrado efecto teratogénico. En humanos, el uso de tetraciclinas durante un número limitado de embarazos no ha relevado ninguna malformación específica hasta la fecha.

La administración de tetraciclinas durante el segundo y tercer trimestre de embarazo ocasiona una decoloración permanente de los dientes en el niño.

La doxiciclina no debe usarse en el embarazo.

Lactancia:

Las tetraciclinas son secretadas en la leche materna por lo tanto no debe administrarse Oracea a mujeres en período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de doxiciclina sobre la capacidad de conducir y usar máquinas es nula o insignificante.

Reacciones Adversas / Efectos Indeseables

Perfil de Seguridad

En los ensayos pivotales controlados con placebo de Oracea en la rosácea, se trato a 269 pacientes con Oracea 40mg una vez al día, y a 268 pacientes con placebo durante 16 semanas. En general, se produjeron reacciones gastrointestinales adversas en una proporción mayor de pacientes tratados con Oracea (13,4%) que con placebo (8,6%). Las reacciones adversas registradas con más frecuencia en los pacientes tratados con Oracea, esto es, las que tuvieron lugar con una frecuencia ≥ 3% y con una frecuencia de al menos un 1% más elevada que con placebo, fueron nasofaringitis, diarrea e hipertensión.

Listado de reacciones adversas

La tabla enumera las reacciones adversas que se notificaron con Oracea en los ensayos clínicos pivotales, esto es, las reacciones adversas para las cuales la frecuencia fue mayor con Oracea que con placebo (en ≥ 1%). Las reacciones adversas notificadas con antibióticos de la familia de las tetraciclinas se enumeran después de la tabla. Las categorías de frecuencia utilizadas son:

Frecuentes: ≥ 1/100 a <1/10
Poco frecuentes: ≥ 1/1.000 a <1/100
Raras: ≥ 1/10.000 a <1/1.000
Muy raras: <1/10.000
Desconocidas No puede estimarse a partir de los datos disponibles.

SCHIATTI MARIA EUGENIA
DIRECTORA TECNICA Y APODERADA
GALDERMA ARGENTINA S.A

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 74 MESA DE ENTRADAS

Clasificación Órganos y Sistemas MedDRA	Frecuencia	Reacción Adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Nasofaringitis Sinusitis Infección por hongos
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Ansiedad
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente Desconocida*	Cefalea sinusal Hipertensión intracraneal benigna Dolor de cabeza
Trastornos vasculares	Frecuente	Hipertensión
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Diarrea Dolor en la zona superior del abdomen Boca seca
Trastornos musculo-esqueléticos, óseos y del tejido conectivo	Frecuente	Dolor de espalda
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Dolor
Exploraciones complementarias	Frecuente	ASAT (aspartato aminotransferasa) elevada Presión arterial elevada LDH en sangre (lactato deshidrogenasa) elevada Glucosa en sangre elevada

* Hipertensión intracraneal benigna y dolor de cabeza (frecuencia desconocida) fue reportada durante vigilancia post-comercialización.

Reacciones Adversas:
Se han observado las siguientes reacciones adversas en pacientes que recibían tetraciclinas:

Infecciones e infestaciones:
Muy raras: Candidiasis anogenital.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:
Raros: Trombocitopenia, neutropenia, eosinofilia.
Muy raros: Anemia hemolítica

Trastornos del sistema inmunológico:
Raros: Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia.
También se ha notificado: purpura anafilactoide

Trastornos endocrinos:
Muy raros: Se ha notificado una decoloración microscópica parda-negra del tejido tiroideo con el uso de tetraciclinas a largo plazo. La función tiroidea es normal.

Trastornos del sistema nervioso:
Raros Hipertensión intracraneal benigna
Muy raros: Abombamiento de la fontanela en los bebés

SCHIATTI MARIA EUGENIA
DIRECTORA TECNICA APODERADA
GALDERMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 75 MESA DE ENTRADAS

Debe interrumpirse el tratamiento si aparece evidencia de una elevación de la presión intracraneal. Estos trastornos desaparecieron rápidamente cuando se interrumpió la administración del fármaco.

Trastornos cardiacos:
Raros: Pericarditis

Trastornos gastrointestinales:
Raros: Nauseas, vómitos, diarrea, anorexia
Muy raros: Glositis, disfagia, enterocolitis. Se ha notificado esofagitis y ulceración esofágica con más frecuencia en pacientes a los cuales se ha administrado la sal de hiclato en forma de cápsula. La mayoría de estos pacientes tomaron la medicación inmediatamente antes de acostarse.

Trastornos hepatobiliares:
Raros: Hepatotoxicidad

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Raros: Exantemas maculopapulares y eritematosos, fotosensibilidad cutánea, urticaria.
Muy raros: Dermatitis exfoliativa, edema angioneurótico.
Frecuencia desconocida: foto-onicolise

Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo:
Muy raros: Exacerbación del lupus eritematoso sistémico

Trastornos renales y urinarios:
Raros: Aumento de la urea sanguínea.

Existen menos probabilidades de que se produzcan reacciones adversas características de la clase de medicamentos de las tetraciclinas durante la medicación con Oracea, debido a la dosis reducida y a los niveles plasmáticos relativamente bajos que induce. No obstante, el médico debe ser consciente siempre de la posibilidad de incidencia de eventos adversos, y debe controlar a los pacientes en consecuencia.

Sobredosificación

Síntomas: Hasta la fecha, no se ha descrito toxicidad aguda significativa, en el caso de una única ingesta oral de varias dosis terapéuticas de doxiciclina. Sin embargo, en caso de sobredosis existe el riesgo de lesiones parenquimatosas hepáticas y renales, y de pancreatitis.

Tratamiento:
La dosis habitual de Oracea es inferior a la mitad de las dosis habituales de doxiciclina utilizadas para el tratamiento antimicrobiano. Por consiguiente, los médicos deben saber que es probable que, en muchos casos de sobredosis da lugar a concentraciones sanguíneas de doxiciclina comprendidas dentro del intervalo terapéutico para el tratamiento antimicrobiano, para las que existe gran cantidad de datos que respaldan la seguridad del medicamento. En estos casos se recomienda la observación. En casos de sobredosis significativa, debe interrumpirse de inmediato el tratamiento con doxiciclina y deben adoptarse las medidas sintomáticas que sean necesarias.

La absorción intestinal de la doxiciclina no absorbida debe reducirse al mínimo administrando antiácidos que contengan sales de magnesio o de calcio, para formar complejos quelados no

SCHIATTI MARIA EUGENIA
DIRECTORA TECNICA APODERADA
GALDERMA ARGENTINA S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 46 MESA DE ENTRADAS

absorbibles con la doxiciclina. Se debe considerar la posibilidad de realizar un lavado gástrico.
La diálisis no altera la vida media de la doxiciclina sérica y, por tanto, no sería beneficiosa para el tratamiento de los casos de sobredosis.

Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Propiedades Farmacológicas:

Mecanismo de acción:
La fisiopatología de las lesiones inflamatorias de la rosácea es, en parte, una manifestación de un proceso mediado por neutrofilos. La doxiciclina ha demostrado inhibir la actividad de los neutrófilos y diversas reacciones proinflamatorias, incluyendo las asociadas con la fosfolipasa A2, el oxido nítrico endógeno y la interleucina-6.
La importancia clínica de estos hallagos es desconocida.

Efectos farmacodinamicos
La concentración plasmática de doxiciclina tras la administración de Oracea está bastante por debajo del nivel necesario para inhibir los microorganismos comúnmente asociados con las enfermedades bacterianas.
Los estudios microbiológicos in vivo, utilizando exposiciones similares al principio activo durante 6 a 18 meses, no pudieron demostrar efecto alguno sobre la flora bacteriana dominante muestreada en la cavidad oral, en la piel, en el tubo digestivo y en la vagina.
No obstante, no se puede excluir que el uso a largo plazo de Oracea no pueda provocar la aparición de bacterias intestinales resistentes tales como Enteróbacteriáceas y enterococos, así como el enriquecimiento de los genes de resistencia.

Eficacia y Seguridad Clínica
Oracea se ha estudiado en dos ensayos pivotales aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de 16 semanas de duración, en 537 pacientes con rosácea (10 a 40 pápulas y pustulas, y dos nódulos o menos).
En ambos ensayos, la reducción media del recuento total de lesiones inflamatorias fue significativamente mayor en el grupo de Oracea que en el grupo del placebo.
Cambio medio desde la situación basal hasta la semana 16 en el recuento total de lesiones inflamatorias:

	Ensayo 1		Ensayo 2	
	Oracea 40 mg (N=127)	Placebo (N=124)	Oracea 40 mg (N=142)	Placebo (N=144)
Media (DE) del cambio desde la situación basal	**-11,8 (9,8)**	**-5,9 (13,9)**	**-9,5 (9,6)**	**-4,3 (11,6)**
Diferencia media entre grupos (Límites de confianza del 95%)	**-5,9** **(-8,9 ; -2,9)**		**-5,2** **(-7,7 ; -2,7)**	
Valor de p [a]	**0,0001**		**< 0,0001**	

SCHIATTI MARIA EUGENIA
DIRECTORA TECNICA APODERADA
GALDERMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 77 MESA DE ENTRADAS

[a] Valor de p para la diferencia de tratamiento en el cambio desde la situación basal (ANOVA).

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción:
La doxiciclina se absorbe casi por completo tras la administración oral.
Después de la administración oral de Oracea, la media de las concentraciones plasmáticas máximas fue de 510 ng/ml tras una dosis única y de 600ng/ml en el estado estacionario (día 7). Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan por lo general a las 2 o 3 horas después de la administración.
La coadministración con una comida con alto contenido en grasa y en proteínas, que incluya productos lácteos, reduce la biodisponibilidad (AUC) de la doxiciclina de Oracea en un 20% aproximadamente, y reduce el nivel plasmático máximo en un 43%.

Distribución, Metabolismo y Eliminación:
La doxiciclina se une en más de un 90% a las proteínas plasmáticas, y tiene un volumen de distribución aparente de 50 L.
No se han identificado las principales vías metabólicas de la doxiciclina, pero los inductores enzimáticos reducen la vida media de la doxiciclina.
La doxiciclina se excreta en la orina y en las heces en forma de principio activo sin modificar. Al cabo de 92 horas, entre el 40% y el 60% de una dosis administrada puede detectarse en la orina, y aproximadamente el 30% en las heces.
La vida media de eliminación terminal de la doxiciclina, tras la administración de Oracea, fue de aproximadamente 21 hs después de una sola dosis, y de aproximadamente 23 hs en estado estacionario.

Farmacocinética en poblaciones especiales:
La vida media de la doxiciclina no se ve alterada de forma significativa en pacientes con insuficiencia renal grave. La eliminación de doxiciclina durante la hemodiálisis no es muy significativa.
No se dispone de información acerca de la farmacocinética de la doxiciclina en pacientes con insuficiencia hepática.

Datos Preclínicos de Seguridad

Las reacciones adversas observadas en estudios a dosis repetidas en animales incluyen la híperpigmentación de la tiroides y la degeneración tubular en el riñón. Estos efectos se observaron a niveles de exposición de 1,5 a 2 veces a los observados en seres humanos tratados con Oracea a la dosis propuesta. La relevancia clínica de estos hallazgos sigue siendo desconocida.
La doxiciclina no mostró actividad mutagénica ni tampoco pruebas convincentes de actividad clastogénica. En un estudio de carcinogenia en ratas se observo un aumento del número de tumores benignos de la glándula mamaria (fibroadenoma), del útero (pólipos) y de la tiroides (adenoma de células C) en las hembras.
En ratas, dosis de 50mg/kg/día de doxiciclina provocaron una reducción de la velocidad del esperma en línea recta, pero no afectaron a la fertilidad masculina ni femenina, ni a la morfología del esperma.
A esta dosis, la exposición sistémica experimentada por las ratas fue aproximadamente 4 veces mayor a la observada con la dosis recomendada de Oracea en el hombre.

CHIATTI MARIA EUGENIA
DIRECTORA TECNICA APODERADA
GALDERMA ARGENTINA S.A

A.N.M.A.T. FOLIO 78 MESA DE ENTRADAS

A dosis superiores a 50mg/kg/día, la fertilidad y el comportamiento reproductor se vieron afectados adversamente en ratas.
Un estudio de toxicidad perinatal y postnatal en ratas no relevo ningún efecto significativo a dosis terapéuticamente relevantes. Se sabe que la doxiciclina atraviesa la placenta, y los datos publicados indican que las tetraciclinas pueden tener efectos tóxicos sobre el feto en desarrollo.

Modo de Conservación

Conservar a temperatura ambiente en el envase original para proteger el producto de la luz.

Presentación

14, 28 y 56 cápsulas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fabricado por Catalent Pharma Solutions LLC, 1100 Enterprise Drive, Winchester, KY, 40391, EEUU.
Acondicionado por: SPIRIG PHARMA AG Froschackerstrasse 6, CH-4622 Egerkingen, Suiza.

Argentina:
Importado y distribuido por Galderma Argentina S.A., Ruta 9 Km 37,5, Centro Industrial Garín, Garín, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 57241
Directora Técnica: María Eugenia Schiatti - Farmacéutica.

Fecha de última revisión:

Chile: importado y distribuido por Galderma Chile Laboratorios Ltda.

Colombia: Importado y distribuido por Galderma de Colombia S.A., Bogotá D.C.
Registro sanitario N° INVIMA 2015M-0016283

Ecuador: Distribuido por QUIFATEX S.A., Quito, Av. 10 de Agosto 10640 y Manuel Zambrano Tel (593) 2 2477400 Registro sanitario: XXXX

SCHIATTI MARIA EUGENIA
DIRECTORA TECNICA Y APODERADA
GALDERMA ARGENTINA S.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-32545640-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 10 de Julio de 2018

Referencia: prospectos 287-18-1 Certif 57241

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.10 08:31:56 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.10 08:31:57 -03'00'

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 79 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Prospecto
Información para el Paciente

Industria Estadounidense **Venta bajo receta archivada**

ORACEA
DOXICICLINA 40mg
Cápsulas de liberación modificada
Vía oral

Formula:

Cada cápsula contiene:
Doxiciclina 40 mg (como monohidrato)

Excipientes:
Hipromelosa 2910; Copolímero de ácido metacrilico Tipo C; Citrato de trietilo; Talco; Opadry beige YS-1-17274; Esferas de azúcar malla 30/35 .
Cápsula de gelatina dura N° 2 beige 62 mg, agua purificada ND (no detectada).

Lea atentamente la totalidad de este prospecto antes de empezar a utilizar este medicamento
- Conserve este prospecto. Podría tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna otra pregunta, diríjase a su médico o farmacéutico.
- Esta medicina se le ha prescrito a usted. No la facilite a otras personas. Puede causarles un perjuicio, incluso si los síntomas de estas personas coinciden con los suyos.
- Si alguno de los efectos secundarios se agrava u observa algún efecto secundario no indicado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto encontrará:
1. Qué es ORACEA y para qué sirve?
2. Antes de tomar ORACEA
3. Cómo tomar ORACEA?
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar ORACEA?
6. Información adicional

1. Qué es ORACEA y para qué sirve

ORACEA está indicado para reducir las lesiones papulopustulosas en pacientes adultos con rosácea..

2. Antes de tomar Oracea

No tome ORACEA

- si es alérgico (hipersensible) a cualquier medicamento de la familia de las tetraciclinas, incluyendo doxiciclina o minociclina, o a cualquiera de los demás componentes de la fórmula de ORACEA.
- si está embarazada. Si sospecha o se entera de que está embarazada mientras toma ORACEA, póngase en contacto con su médico inmediatamente.
- en combinación con retinoides (fármacos utilizados en el tratamiento de ciertos trastornos de la piel como el acné severo) administrados por vía oral.
- si usted tiene una condición que causa la ausencia de ácido en el estómago (aclorhidria) o si usted ha tenido una cirugía en la parte superior del intestino (llamada duodeno).
- ORACEA no debe ser tomada por los bebés o niños ya que puede causar decoloración permanente de los dientes o problemas con el desarrollo de los dientes.

Oracea no debe ser utilizado para tratar infecciones causadas por bacterias.

Tenga especial cuidado con ORACEA e informe a su médico
- si tiene una enfermedad del hígado
- si tiene una historia de predisposición a tener candidiasis o actualmente padece una infección, oral o vaginal, por hongos o levaduras
- si sufre de la enfermedad muscular llamada miastenia grave
- si sufre de colitis

MARTI MARIA EUGENIA
DIRECTORA TECNICA APODERADA
GALDERMA ARGENTINA S.A

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 80 MESA DE ENTRADAS

- si sufre de irritación o ulceración del esófago
- si tiene el tipo de rosácea que afecta a los ojos
- si expone su piel a la luz solar intensa o a la luz artificial, porque en algunas personas que toman doxiciclina, pueden tener quemaduras solares más graves. Debe utilizar un protector solar o bloqueador solar para reducir el riesgo de quemaduras solares y debe dejar de usar ORACEA si su piel empieza a quemarse por el sol.
- su médico le ha dicho que tiene intolerancia a algunos azúcares
- desarrolla diarrea grave o prolongada o con sangre durante o después de usar ORACEA, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento. Esto puede ser un signo de inflamación intestinal (colitis pseudomembranosa) que puede ocurrir después del tratamiento con antibióticos.
- tome ORACEA exactamente según lo prescrito por su médico. Tomar más de la dosis prescrita puede aumentar las probabilidades de que las bacterias intestinales se vuelvan resistentes a ORACEA.
- Si bien, ORACEA está indicada en adultos, es importante remarcar que ORACEA no debe ser tomada por los bebés o niños, ya que puede causar decoloración permanente de los dientes o problemas con el desarrollo de los dientes.

Uso de otros medicamentos
Por favor, informe a su médico o farmacéutico si está tomando o recientemente ha tomado cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.
- ORACEA y ciertos otros medicamentos puede que no actúen adecuadamente si se administran a la vez.
- Dígale a su médico acerca de los medicamentos que está tomando o piensa tomar durante el tratamiento con ORACEA.
- ORACEA no debe ser utilizado al mismo tiempo que la medicina isotretinoína oral, debido al riesgo de aumento de la presión en el cerebro. La isotretinoína se receta a los pacientes con acné grave.
- No tome antiácidos, multivitamínicos ni otros productos que contengan calcio (tales como leche y productos lácteos y jugos de fruta que contienen calcio), aluminio, magnesio (incluyendo comprimidos de quinapril, los cuales se toman para la presión arterial alta), hierro o bismuto o colestiramina, carbón activado o sucralfato hasta 2 a 3 horas después de tomar ORACEA. Estos medicamentos pueden reducir la eficacia de ORACEA si se toman al mismo tiempo.
- Otros tratamientos para las úlceras o acidez estomacal también pueden reducir la eficacia de ORACEA y no deben ser tomados hasta por lo menos 2 horas después de ORACEA.
- Si usted está tomando anticoagulantes, el médico puede necesitar ajustar la dosis de los mismos.
- Si usted está tomando ciertos medicamentos para la diabetes, puede que su médico tenga que considerar si debe cambiar la dosis de ese medicamento para la diabetes.ORACEA puede hacer que algunos antibióticos, incluidas las penicilinas, sean menos eficaces.
- El uso de barbitúricos (comprimidos para dormir o analgésicos de corta duración), rifampicina (tuberculosis) carbamazepina (epilepsia), difenilhidantoína y fenitoína (ataques cerebrales), primidona (anticonvulsivante) o ciclosporina (trasplante de órgano) pueden reducir el tiempo que ORACEA permanece activo en su organismo. Por tal motivo, deben pasar por lo menos 2 horas entre cada administración.
- La utilización de ORACEA con el anestésico general metoxifluorano puede causar daños graves en los riñones.

Toma de ORACEA con los alimentos y bebidas
Tome ORACEA siempre con una cantidad suficiente de agua para que trague bien la cápsula, ya que esto reduce el riesgo de irritación o úlcera en el esófago o en la garganta.
No tome leche ni productos lácteos, al mismo tiempo que ORACEA ya que estos productos contienen calcio, que puede reducir la eficacia de ORACEA. Dejar pasar de 2 a 3 horas después de tomar su dosis diaria de ORACEA antes de beber o comer productos lácteos.

Embarazo y lactancia
ORACEA no debe utilizarse durante el embarazo, especialmente durante el segundo y tercer trimestre ya que puede causar decoloración permanente de los dientes en el feto.
ORACEA no debe utilizarse por madres en periodo de lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas
ORACEA no tiene influencia, o es insignificante, sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de ORACEA

MATTI MARIA EUGENIA
APOODERADA
GLENMARK ARGENTINA S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 81 MESA DE ENTRADAS

ORACEA contiene azúcar (sacarosa). Si su médico le ha informado que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.
La tinta utilizada para imprimir la cápsula contiene laca de aluminio rojo Allura AC (E129), que puede producir reacciones alérgicas.

3. Cómo tomar Oracea

Siempre tome ORACEA como su médico se lo indico. Consulte a su médico si tiene dudas.
Debe tomar una cápsula ORACEA cada día, por la mañana, con el estómago vacío, preferentemente por lo menos una hora antes o dos horas después de las comidas.
Trague la cápsula entera y no la mastique.
Debe tomar la cápsula de ORACEA con un vaso lleno de agua, mientras está sentado o de pie, para evitar cualquier irritación del esófago o de la garganta.

Si toma más ORACEA de lo que debiera
Si se toma una sobredosificación de ORACEA, existe un riesgo de daño en el hígado, riñones o páncreas.
Si toma más cápsulas de ORACEA de las que debiera, consulte a su médico inmediatamente.

Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/ 2247
Hospital A. Posadas: 4654-6648/ 4658-7777
Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó tomar ORACEA
No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si deja de tomar ORACEA
Debe continuar tomando ORACEA hasta que su médico le indique que lo interrumpa.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos frecuentes
Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir con frecuencia (entre 1 y 10 de cada 100 pacientes) durante el tratamiento con ORACEA:
- Inflamación de la nariz y la garganta
- Sinusitis (inflamación de los senos paranasales)
- Infección por hongos
- Ansiedad
- Dolor de cabeza por sinusitis
- Hipertensión o aumento de la presión arterial
- Diarrea
- Dolor en la parte superior del abdomen
- Boca seca
- Dolor de espalda
- Dolor
- Cambios en algún parámetro en el análisis de sangre (cantidad de glucosa en la sangre o análisis de la función hepática).

- Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de la los datos disponibles)
Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir durante el tratamiento con ORACEA:
- Aumento de la presión en el cerebro
- Dolor de cabeza

Efectos adversos raros
Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir raramente (afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes) durante el tratamiento con el tipo de medicamentos a los que pertenece Oracea (las tetraciclinas):

...TI MARIA EUGENIA
...TECNICA Y APODERADA
...ARGENTINA S.A.

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 82 MESA DE ENTRADAS

- Reacción alérgica (hipersensibilidad) en cualquier lugar del cuerpo*
- Cambios en el número o tipo de ciertas células de la sangre
- Aumento de la presión en el cerebro
- Inflamación de la membrana que rodea el corazón
- Náuseas, vómitos, diarrea, anorexia
- Daños en el hígado
- Erupción en la piel o urticaria
- Reacción anómala de la piel a la luz solar
- Elevación del nivel de urea en la sangre

Efectos adversos muy raros
Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir muy raramente (afectan a menos de 1 paciente de cada 10.000) durante el tratamiento con el tipo de medicamentos a los que pertenece ORACEA (las tetraciclinas):
- Reacción alérgica que causa inflamación de los ojos, labios o lengua*
- Infección por levaduras alrededor del ano o genitales
- Alteraciones en los glóbulos rojos (anemia hemolítica)
- Se ha informado una decoloración microscópica marrón-negra del tejido tiroideo con el uso a largo plazo de tetraciclinas. La función tiroidea es normal.
- Incremento de la presión en el cerebro en bebés- Inflamación de la lengua
- Dificultad al tragar
- Inflamación del intestino
- Inflamación o ulceración de la garganta
- Inflamación de la piel que produce descamación
- Empeoramiento de la enfermedad del sistema inmunológico conocido como lupus eritematoso sistémico (LES)

* Informe a su médico de inmediato o lleve a la víctima si sufre efectos secundarios como hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta, dificultad para respirar, urticaria o picazón en la piel y los ojos o latidos cardíacos rápidos (palpitaciones) y sensación de desmayo. Estos efectos pueden ser síntomas de una reacción alérgica (hipersensibilidad) grave.

Efectos adversos de frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Los siguientes efectos secundarios pueden ocurrir durante el tratamiento con la clase de medicamentos a los que pertenece ORACEA (tetraciclinas):
- Aflojamiento de la uña del lecho de la uña después de la exposición al sol

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico y solicite que sea reportado a la autoridad sanitaria.

Argentina: 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.

5. Cómo conservar ORACEA

Conservar temperatura ambiente en el envase original para protegerlo de la luz.
No utilice ORACEA después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase y blíster. La fecha de vencimiento es el último día de ese mes.
Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6. Información adicional

Presentación: 14, 28 y 56 cápsulas.

SCHIATTI MARIA EUGENIA
DIRECTORA TECNICA Y APODERADA
GALDERMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 83 MESA DE ENTRADAS

Fabricado por:
Catalent Pharma Solutions LLC, 1100 Enterprise Drive, Winchester, KY, 40391, EEUU.

Acondicionado por:
Spirig Pharma AG, Froschackerstrasse 6, 4622 Egerkingen, Switzerland

Argentina: importado y distribuido por Galderma Argentina S.A. Ruta 9 Km 37,5, Centro Industrial Garín, Garín, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 57241
Directora Técnica: María Eugenia Schiatti- Farmacéutica. Fecha de la última revisión:

Chile: importado y distribuido por Galderma Chile Laboratorios Ltda.

Colombia: Importado y distribuido por Galderma de Colombia S.A., Bogotá D.C.
Registro sanitario N° INVIMA 2015M-0016283

Ecuador: Distribuido por QUIFATEX S.A., Quito, Av. 10 de agosto 10640 y Manuel Zambrano Tel (593) 2 2477400 Registro sanitario: XXXX

SCHIATTI MARIA EUGENIA
DIRECTORA TECNICA Y APODERADA
GALDERMA ARGENTINA S.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-32545724-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 10 de Julio de 2018

Referencia: inf pacientes 287-18-1 Certif 57241.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.10 08:32:24 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.10 08:32:25 -03'00'