



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

**Disposición**

**Número:** DI-2020-6872-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 8 de Septiembre de 2020

**Referencia:** 1-0047-2000-000057-18-2

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000057-18-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

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

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

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

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

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS ASPEN SA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial PROCARBAZINA ASPEN y nombre/s genérico/s PROCARBAZINA CLORHIDRATO , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS ASPEN SA .

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION06.PDF / 0 - 20/08/2020 09:15:06, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION05.PDF / 0 - 21/07/2020 09:12:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 26/10/2018 16:14:07, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 26/10/2018 16:14:07 .

ARTÍCULO 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000057-18-2

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2020.09.08 16:52:55 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

## **PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

### **PROCARBAZINA ASPEN Procarbazina 50 mg Cápsulas Duras**

Industria Argentina  
Venta bajo receta archivada

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

#### **COMPOSICIÓN**

Cada cápsula contiene:

| <b>DESCRIPCIÓN</b>                           | <b>CANTIDAD</b> |
|--|-----------------|
| Procarbazina (Como Procarbazina Clorhidrato) | 50.0 mg         |
| Talco  | 0.625 mg        |
| Manitol                                      | 27.95 mg        |
| Estearato de magnesio                        | 0.625 mg        |
| Almidón de maíz                              | 12.5 mg         |

La Procarbazina se administra por vía oral. La dosis recomendada es según prescripción médica.

#### **¿Para qué sirve PROCARBAZINA?**

PROCARBAZINA ASPEN se utiliza como parte del tratamiento MOPP (análogos de las mostazas nitrogenadas, vincristina, procarbazina, prednisona). También en Linfoma no Hodgkin y Tumor cerebral. Melanomas y Cáncer pulmonar.

#### **¿CÓMO se debe tomar PROCARBAZINA?**

Puede tomarse con o sin alimentos, preferiblemente por la noche.

Tome el medicamento contra las náuseas (ondasetron 8 mg 1 píldora) de 30 a 60 minutos antes de la hora de acostarse.

(Por ejemplo: si la hora de dormir es a las 11 pm, tome el medicamento contra las náuseas a las 10 pm y la Procarbazina a las 11 pm).

Evite el contacto con la piel. Lávese las manos antes y después de cada toma.

Las cápsulas deben tragarse enteras con un vaso con agua, sin masticar, ni chupar, ni disolverlas.

Mantenga siempre el mismo horario.

#### **¿QUÉ HACER SI...?**

Si se ha olvidado de tomar una dosis:

Tómela lo antes posible. Si faltan menos de 2 horas para la siguiente toma espere y no doble nunca la dosis.

Si vomita: únicamente repita la dosis si ha transcurrido menos de 1 hora desde la toma.

En caso de duda coméntelo con su médico.

#### **¿Cuándo NO debe tomar Procarbazina?**

Si usted es alérgico a Procarbazina, así como a cualquiera de los componentes de la cápsula. Si está embarazada o en período de lactancia.

#### **PRECAUCIONES**

Si tiene enfermedad hepática o renal grave.

Si tiene enfermedad en el corazón, diabetes, epilepsia, tiroides o Parkinson.

Adopte 2 medidas anticonceptivas si usted o su pareja puede quedarse embarazada y manténgalas hasta 6 meses después de haber finalizado el tratamiento.

Consulte con su médico antes de vacunarse.

#### **INTERACCIONES**

Pregunte a su médico antes de tomar un medicamento, vitamina o planta medicinal, especialmente si toma:

Antigripales: pseudoefedrina, fenilpropanolamina.

Evite tomar bebidas alcohólicas durante el tratamiento y hasta 10-14 días después de haber finalizado el tratamiento.

Los alimentos con alto contenido en tiramina y cafeína pueden aumentar la presión arterial. Se recomienda evitar los quesos fermentados, banana, embutidos, carne o pescado ahumados, vino o cerveza hasta una semana después de finalizar el tratamiento.

## **EFFECTOS ADVERSOS**

**Los efectos adversos más frecuentes, que no significa que aparezcan en todos los pacientes son: Náuseas, vómitos, diarrea.**

Caída leve del cabello.

Cambio del color de la piel.

Llagas en la boca. Pérdida del apetito.

Dificultad para respirar.

Mayor susceptibilidad a tener infecciones. Debe tomar medidas higiénicas. Dolor de cabeza.

Puede aumentar el riesgo de hemorragias, tenga cuidado con los utensilios que corten.

Comente a su médico si presenta alguno de estos efectos adversos o cualquier otro que crea que puede estar relacionado con la medicación.

## **AVISE RÁPIDAMENTE A SU MÉDICO SI TIENE:**

Una reacción alérgica grave (enrojecimiento de la piel, dificultad para respirar...)

Signos de infección como tos, escalofríos, fiebre < 38°C, dificultad al orinar.

Signos de sangrado como heces negras, sangre en orina o hematomas importantes. Convulsiones. Dolor en el pecho, dolor de cabeza y sensibilidad a la luz.

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247//0800-444-8694

Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115.

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777//0800-333-0160

Hospital Fernandez: (011) 4808-2655 / 4801-7767

## **CONSERVACIÓN DE LA MEDICACIÓN**

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30° C. Conservar en el embalaje original.

## **CADUCIDAD**

No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

## **ADVERTENCIAS**

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Las mujeres embarazadas deberán tener especial cuidado en evitar contacto con el contenido de las cápsulas.

Deberán tenerse en cuenta las normas de correcta manipulación y desecho de los fármacos antineoplásicos.

“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:...

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No se lo recomienda a otras personas."

MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"ESTE MEDICAMENTO TIENE PLAN DE GESTION DE RIESGO"

Fecha de Ultima Revision ...../...../.....  
Laboratorios Aspen S.A  
Direccion: Remedios 3439/43 – CABA  
Web: [www.aspen-lab.com/farmacovigilancia@aspen-lab.com](http://www.aspen-lab.com/farmacovigilancia@aspen-lab.com)  
Teléfono: (011) 4-637-6367 / 8850  
Directora Tecnica: Lorena Durante  
Elaborado en: Virgilio 844/56 - CABA



JUAREZ Miriam Patricia  
CUIL 27144337595



DURANTE Lorena Natalia  
CUIL 27225819705



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## Proyecto de Prospecto

### PROCARBAZINA ASPEN Procarbazina 50 mg Cápsulas Duras

Industria Argentina  
Venta bajo receta archivada

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

#### COMPOSICIÓN

Cada cápsula contiene:

| DESCRIPCIÓN                                  | CANTIDAD |
|--|----------|
| Procarbazina (Como Procarbazina Clorhidrato) | 50.0 mg  |
| Talco  | 0.625 mg |
| Manitol                                      | 27.95 mg |
| Estearato de magnesio                        | 0.625 mg |
| Almidón de maíz                              | 12.5 mg  |

#### ACCION TERAPEUTICA:

Antineoplásico.

#### INDICACIONES TERAPEUTICAS

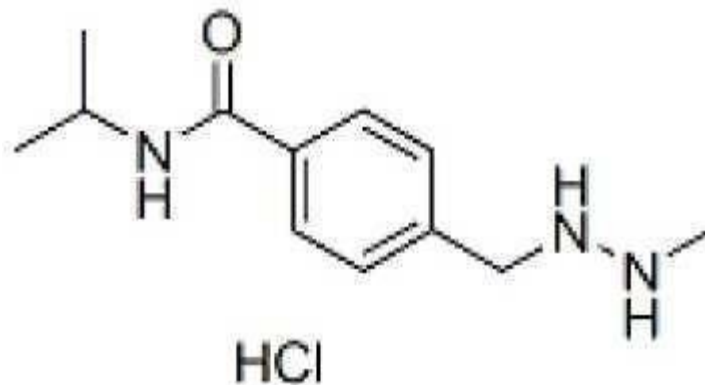
PROCARBAZINA ASPEN está indicado en combinación con otros fármacos antineoplásicos para el tratamiento de la Fase III y IV de la Enfermedad de Hodgkin. PROCARBAZINA ASPEN se utiliza como parte del tratamiento MOPP (análogos de las mostazas nitrogenadas, vincristina, procarbazina, prednisona). También en Linfoma no Hodgkin y Tumor cerebral. Melanomas y Cáncer pulmonar.

**Código ATC:** L01XB.

#### ADVERTENCIA

Se recomienda que PROCARBAZINA ASPEN sea administrado sólo por o bajo la supervisión de un médico que esté familiarizado con el uso de fármacos antineoplásicos potentes. Los pacientes deben contar con establecimientos clínicos y laboratorios para poder realizar monitoreos del tratamiento de forma adecuada.

PROCARBAZINA ASPEN, un agente antineoplásico, contiene un equivalente a 50 mg de procarbazina como clorhidrato, derivado de la hidracina. Viene disponible en cápsulas que contienen un equivalente a 50 mg de procarbazina. Químicamente el clorhidrato de procarbazina es N-isopropil-(alfa)-(2-metilhidracino)-*p*-toluamida monoclorhidrato. Es un polvo amarillento de peso molecular 257.76 y su fórmula estructural es la siguiente:



#### FARMACOLOGIA CLINICA

El modo preciso de acción citotóxica de la procarbazina no fue definido claramente. Hay evidencia de que el fármaco actúa mediante la inhibición de la síntesis de las proteínas de ARN y ADN. Los estudios han sugerido que la procarbazina puede inhibir la transmetilación de los grupos metilos de la metionina en la *t*-RNA. La ausencia de *t*-RNA funcional puede causar que la síntesis de proteína cese y, en consecuencia, la síntesis de ADN y el ARN. Además. Procarbazina puede dañar directamente el ADN.

El peróxido de hidrógeno, formado durante la auto-oxidación del fármaco, puede atacar a los grupos proteicos sulfhídricos contenidos en la proteína residual que está altamente unida al ADN.

La procarbazina es metabolizada principalmente en el hígado y en los riñones. Aparentemente el fármaco se auto-oxida formando un derivado azo, junto con la liberación de peróxido de hidrogeno.

El derivado azo se isomeriza a hidrazona y, luego de la hidrólisis, se divide en un derivado del benzil-aldehído y en metilhidracina. La metilhidracina se degrada a CO<sub>2</sub> y CH<sub>4</sub> y, posiblemente, a hidracina, mientras que el aldehído se oxida al ácido N –isopropilterephthalamico, el cual se excreta en la orina.

La procarbazina se absorbe rápida y completamente. Luego de una administración oral de 30 mg de procarbazina marcada con <sup>14</sup>C, el pico máximo de las concentraciones plasmáticas radiactivas se alcanzó dentro de los 60 minutos. Luego de una inyección intravenosa, la vida media plasmática de procarbazina es de aproximadamente 10 minutos. Aproximadamente el 70% de la radioactividad es excretada en la orina como ácido N–isopropiltereftalámico dentro de las 24 horas siguientes tanto a la administración oral como a la intravenosa de procarbazina etiquetada con <sup>14</sup>C.

La procarbazina atraviesa la barrera sangre-cerebro y se equilibra de manera rápida entre el plasma y el fluido cerebrospinal, luego de la administración oral.

## CONTRAINDICACIONES

PROCARBAZINA ASPEN, como la PROCARBAZINA está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al fármaco o con reserva medular inadecuada, tal como fue demostrado por la aspiración de la médula ósea. Se debe considerar adecuadamente la posibilidad de este estado en los pacientes que hayan sufrido de leucopenia, trombocitopenia o anemia.

## ADVERTENCIAS

Para minimizar la depresión del SNC y la posible potenciación, los barbitúricos, antihistamínicos, narcóticos, agentes hipotensivos o fenotiazinas deben ser utilizados con precaución. El alcohol etílico no debe ser utilizado ya que pueden darse casos de reacciones del tipo “antabuse” (disulfiram). Debido a que la procarbazina exhibe cierta actividad inhibitoria de la oxidasa monoamina, los fármacos simpatomiméticos, los antidepresivos tricíclicos (ej.: amitriptilina HCl, imipramina HCl) y otros fármacos y alimentos con un alto contenido de tiraminas, como el vino, el yogurt, el queso a punto y las bananas, deben evitarse. Otros fenómenos de toxicidad común para los derivados de la hidracina son la hemólisis y la aparición de cuerpos de inclusión de Heinz-Ehrlich en los eritrocitos.

## Embarazo

**Efectos teratogénicos:** Embarazo categoría D. El clorhidrato de procarbazina puede causar daño fetal si es administrada en mujeres embarazadas. Aunque no existen estudios adecuados y bien controlados de clorhidrato de procarbazina en mujeres embarazadas, hay reportes de malformaciones en niños de mujeres embarazadas que fueron expuestas al clorhidrato de procarbazina en combinación con otros agentes antineoplásicos durante el embarazo. PROCARBAZINA ASPEN debe ser utilizado durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto. Si esta droga es utilizada durante el embarazo o si la paciente queda embarazada.

Durante la terapia, se le debe informar al paciente el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben ser advertidas de no quedar embarazadas. El clorhidrato de procarbazina es teratogénico en ratas, en dosis aproximadamente de 4 a 13 veces mayores a la dosis terapéutica máxima recomendada en humanos de 6 mg/kg/día.

**Efectos no teratogénicos:** No han sido estudiados adecuadamente en animales los efectos en el desarrollo peri y posnatal del clorhidrato de procarbazina. Sin embargo, se descubrieron tumores neurogénicos en las crías de ratas a las que se les administró una dosis de 125 mg/kg de clorhidrato de procarbazina en el día 22 de gestación. Es común que los compuestos que inhiben la síntesis de proteínas, ADN y ARN presenten efectos adversos en el desarrollo peri y posnatal.

## Carcinogénesis, Mutagénesis y Deterioro de la Fertilidad:

**Carcinogénesis:** Se ha reportado la carcinogenicidad del clorhidrato de procarbazina en ratones, ratas y monos en un número considerable de estudios. Se han reportado instancias de una segunda malignidad no linfóide, incluyendo cáncer de pulmón y leucemia mielocítica aguda, en pacientes con la enfermedad de Hodgkin tratados con procarbazina en combinación con otros quimioterapéuticos y/o radiación.



Los riesgos de un cáncer de pulmón secundario provocado por el tratamiento parecen aumentar con el uso de tabaco. La Agencia Internacional de Estudios sobre el Cáncer (IARC) considera que existe “evidencia suficiente” de la carcinogenicidad del clorhidrato de procarbazina cuando es administrada en regímenes intensivos que incluyen otros agentes antineoplásicos pero que no existe evidencia adecuada de carcinogenicidad en humanos a los que se les haya administrado solamente clorhidrato de procarbazina.

**Mutagénesis:** El clorhidrato de procarbazina ha mostrado ser mutagénico en una gran variedad de sistemas de ensayo en mamíferos y bacterias.

**Deterioro de la Fertilidad:** Han sido reportados azoospermia y efectos antifértiles asociados con la administración en combinación de clorhidrato de procarbazina con otros agentes quimioterapéuticos en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin, en estudios clínicos en humanos. Ya que estos pacientes recibieron una terapia multicombinada, es difícil determinar hasta qué punto el clorhidrato de procarbazina fue responsable del daño de las células reproductoras masculinas. No se han realizado los estudios usuales del Segmento I de fertilidad/reproducción en animales de laboratorio con clorhidrato de procarbazina. Sin embargo, es probable que los compuestos que inhiben la síntesis de ADN, ARN y/o proteínas tengan efectos adversos en la gametogénesis. Se ha reportado síntesis de ADN no programada en testículos de conejos y una disminución de la fertilidad en ratones macho, tratados con clorhidrato de procarbazina.

## PRECAUCIONES

**General:** Puede ocurrir una toxicidad excesiva si PROCARBAZINA ASPEN es utilizado en pacientes con deterioro de la función renal y/o hepática. Se debe considerar, cuando sea apropiada, la hospitalización en el curso inicial del tratamiento.

Si se ha utilizado radiación o un agente quimioterapéutico que tenga una actividad depresora de la médula, se recomienda un intervalo de un mes o mayor sin esa terapia antes de comenzar el tratamiento con PROCARBAZINA ASPEN. La extensión de este intervalo puede también estar determinada por la evidencia de la regeneración de la médula ósea basada en estudios sucesivos de la misma.

Se recomienda la interrupción inmediata de la terapia si ocurre cualquiera de los siguientes síntomas o signos:

- Síntomas o signos en el sistema nervioso central da parestesias, neuropatías o confusión. Leucopenia (conteo de glóbulos blancos por debajo de 4.000)
- Trombocitopenia (plaquetas por debajo de 100.000) Reacción de hipersensibilidad.
- Estomatitis - Una úlcera pequeña o un punto de dolor persistente alrededor de la cavidad oral es una señal para la interrupción de la terapia.
- Diarrea - Movimientos frecuentes del intestino o heces aguadas. Tendencias a la hemorragia o sangrado.

Suele ocurrir la depresión de la médula ósea de 2 a 8 semanas después de iniciado al tratamiento. Puede ser necesaria la hospitalización del paciente si presenta leucopenia, con objeto de efectuar un tratamiento apropiado para prevenir una infección sistémica.

**Información para Pacientes:** Se debe advertir a los pacientes de no consumir bebidas alcohólicas durante la terapia con PROCARBAZINA, ya que puede ocurrir una reacción del tipo de Antabuse (disulfiram). También deben ser advertidos de evitar comidas con un alto contenido de tiraminas, como el vino, yogurt, el queso a punto y las bananas. Deben ser evitados los medicamentos sin prescripción que contengan drogas antihistamínicas o simpatomiméticas. Los pacientes en terapia con PROCARBAZINA deben ser advertidos contra el uso de drogas sin el conocimiento y consentimiento de su médico. Los pacientes deben ser advertidos de discontinuar al uso de tabaco.

**Ensayo de laboratorio:** Se deben obtener datos de laboratorio sobre el estado Inicial previos a la iniciación de la terapia. El estado hematológico se encuentra indicado por la hemoglobina, hematocritos, conteo de glóbulos blancos (CGB), diferencial, reticulocitos y plaquetas, y debe ser monitoreado de cerca por, al menos, 3 o 4 días.

Está indicada la evaluación renal y hepática previa al inicio de la terapia. Se deben realizar análisis de orina, transaminasas, fosfatasa alcalina y nitrógeno de urea en sangre, por lo menos, semanalmente.

**Interacciones medicamentosas:** Ver la sección ADVERTENCIAS.

No se ha demostrado resistencia cruzada con otros agentes quimioterapéuticos, radioterapia o esteroides.

**Carcinogénesis, Mutagénesis y Deterioro de la Fertilidad:** Ver la sección ADVERTENCIAS. **Embarazo:** Embarazo Categoría D. Ver la sección ADVERTENCIAS.

**Madres lactantes:** No se conoce si PROCARBAZINA es excretada en la leche materna. Debido al potencial de tumorigenicidad demostrado por el clorhidrato de procarbazina en estudios con animales, las madres no deberían amamantar mientras estén en tratamiento con esta droga.

**Uso pediátrico:** Ha ocurrido una toxicidad severa en unos pocos casos, evidencia de temblores, coma y convulsiones. La dosis, por lo tanto, debe ser individualizada (Ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN). Es obligatorio un monitoreo clínico cercano.

## REACCIONES ADVERSAS

La leucopenia, anemia y trombopenia ocurren frecuentemente. Las náuseas y vómitos son los efectos secundarios más comunes.

Otras reacciones adversas son:

**Hematológicas:** Pancitopenia; eosinofilia; anemia hemolítica; tendencias al sangrado, como petequias, púrpura, epistaxis y hemoptisis.

**Gastrointestinal:** Disfunción hepática, ictericia, estomatitis, hematemesis, melena, diarrea, disfagia, anorexia, dolor abdominal, constipación, sequedad bucal.

**Neurológicas:** Coma, convulsiones, neuropatías, ataxia, parestesia, reflejos disminuidos, caídas, dolor de cabeza, mareos, inestabilidad.

**Cardiovasculares:** Hipotensión, taquicardia, síncope.

**Oftálmicas:** Hemorragia retinal, papiledema, fotofobia, diplopía, incapacidad para enfocar.

**Respiratorias:** Neumonitis, efusión pleural, tos.

**Dermatológicas:** Herpes, dermatitis, prurito, alopecia, hiperpigmentación, urticaria, rubor.

**Alérgicas:** Reacciones alérgicas generalizadas.

**Genitourinarias:** Hematuria, frecuencia urinaria, nocturia.

**Musculoesqueléticas:** Dolor, incluyendo mialgia y artralgia; temblores.

**Psiquiátricas:** Alucinaciones, depresión, aprehensión, nerviosismo, confusión, pesadillas.

**Endocrinas:** Ginecomastia en niños prepúberes o con pubertad precoz.

**Misceláneas:** Infecciones intercurrentes, pérdida de cabello, pirexia, diaforesis, letargo, debilidad, fatiga, edema, escalofríos, insomnio, dificultad en el habla, ronquera, somnolencia.

Se han reportado malignidades secundarias no linfoides (incluyendo cáncer pulmonar, leucemia mielocítica aguda y mieloesclerosis maligna) y azoospermia en pacientes con la enfermedad de Hodgkin tratados con procarbazina en combinación con otros quimioterapéuticos y/o radiación. Los riesgos de un cáncer pulmonar secundario por el tratamiento parecen ser multiplicados por el tabaco.

## DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Las siguientes dosis son para la administración de la droga como un agente simple. Cuando es utilizada en combinación con otras drogas anticancerígenas, la dosis de PROCARBAZINA ASPEN debe ser reducida apropiadamente. Por ejemplo, régimen MOPP, la dosis de PROCARBAZINA ASPEN es de 100 mg/m<sup>2</sup> diarios por 14 días. Todas las dosis están basadas en el peso actual del paciente. Sin embargo, la masa corporal magra estimada (peso seco) es utilizada si el paciente es obeso o si ha habido una falsa ganancia de peso debida a un edema, ascitis y otras formas de retención anormal de fluidos.

**Adultos:** Para minimizar las náuseas y vómitos experimentados por un alto porcentaje de pacientes al comienzo de la terapia con PROCARBAZINA ASPEN recomiendan dosis simples o divididas de 2 a 4 mg/kg/día durante la primera semana. La dosis diaria deba ser mantenida da 4 a 6 mg/kg/día hasta que se obtenga la máxima respuesta o hasta que el conteo de glóbulos blancos caiga por debajo de 4.000/mm<sup>3</sup> o las plaquetas caigan por debajo de 100.000/mm<sup>3</sup>. Cuando se obtiene la máxima respuesta, la dosis debe ser mantenida a 1 o 2 mg/kg/día. Ante la evidencia de toxicidad hematológica u otra (ver PRECAUCIONES), la droga debe ser discontinuada hasta recuperación satisfactoria. Luego da qua los afectos secundarios tóxicos hayan desaparecido, la terapia debe ser continuada a discreción del médico, basada en la evaluación clínica y estudios da laboratorio apropiados, a una dosis de 1 a 2 mg/kg/día.

**Pacientes pediátricos:** es obligatorio el monitoreo clínico muy cercano. Ha ocurrido una toxicidad excesiva en unos pocos casos, evidencia de temblores, coma y convulsiones. La dosis, por lo tanto, debe ser individualizada. El siguiente cronograma de dosis se proporciona solamente como guía.

Se recomiendan 50 (cincuenta) mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal por día durante la primera semana. La dosis debe ser mantenida a 100 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal por día hasta que se obtenga la respuesta máxima o hasta que tenga lugar la leucopenia o trombocitopenia. Cuando la respuesta máxima se alcanza, la dosis debe ser mantenida a 50 (cincuenta) mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal por día. La droga debe ser discontinuada ante cualquier evidencia de toxicidad hematológica u otra (Ver PRECAUCIONES), hasta que haya una recuperación satisfactoria, basada en una evaluación clínica y ensayos apropiados de laboratorios. La terapia puede ser continuada cuando los efectos secundarios tóxicos hayan desaparecido.

Se deben considerar los procedimientos para un manejo y descarte apropiados de las drogas anticancerígenas. Se han publicado muchas guías al respecto. No existe un acuerdo general sobre si todos los procedimientos publicados en estas guías son necesarios o apropiados.

## **SOBREDOSIS**

Se podría anticipar que las manifestaciones más graves de la sobredosificación con PROCARBAZINA ASPEN son náuseas, vómitos, enteritis, diarrea, hipotensión, temblores, convulsiones y coma. El tratamiento debería consistir tanto en la administración de un emético como un lavado gástrico. Se recomiendan las medidas generales de atención, como fluidos intravenosos. Debido a que la mayor toxicidad del clorhidrato de procarbazina es hematológica y hepática, los pacientes deben realizarse frecuentes conteos sanguíneos completos y análisis de la función hepática durante un período de recuperación y por un mínimo de dos semanas a partir de entonces. En caso de que aparezcan anormalidades en estas determinaciones, se deben tomar medidas apropiadas inmediatas para la corrección y estabilización. La dosis media letal estimada de clorhidrato de procarbazina en animales de laboratorios varió desde aproximadamente 150 mg/kg en conejos hasta 1300 mg/kg en ratones.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247//0800-444-8694
- Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115.
- Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777//0800-333-0160
- Hospital Fernandez: (011) 4808-2655 / 4801-7767

***“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”***

## **Periodo de validez**

Las cápsulas duras de PROCARBAZINA ASPEN conservadas en su envase original son estables durante un periodo de 24 meses.

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30° C. Conservar en el embalaje original.

## PRESENTACIONES

Procarbazina 50 mg se presenta por envase por:

Procarbazina cápsulas duras de 50 mg por 30 cápsulas.

Procarbazina cápsulas duras de 50 mg por 50 cápsulas.

Procarbazina cápsulas duras de 50 mg por 100 cápsulas (Uso hospitalario).

Procarbazina cápsulas duras de 50 mg por 500 cápsulas (Uso hospitalario).

Procarbazina cápsulas duras de 50 mg por 1000 cápsulas (Uso hospitalario).

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:....

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"ESTE MEDICAMENTO TIENE PLAN DE GESTION DE RIESGO"

Fecha de última revisión: ...../...../.....

### Laboratorios Aspen S.A

Dirección: Remedios 3439/43 – C.A.B.A

Web: [www.aspen-lab.com](http://www.aspen-lab.com) / [farmacovigilancia@aspen-lab.com](mailto:farmacovigilancia@aspen-lab.com)

Teléfonos: (011) 4-637-6367 / 8850

Dirección Técnica: Lorena N. Durante, Farmacéutica

Elaborado en: Virgilio 844/56 - CABA



JUAREZ Miriam Patricia  
CUIL 27144337595



DURANTE Lorena Natalia  
CUIL 27225819705



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## Proyecto de Rotulo

### **PROCARBAZINA ASPEN** **Procarbazina 50 mg** **Cápsulas Duras**

Industria Argentina  
Venta bajo receta archivada

#### **COMPOSICIÓN**

Cada cápsula contiene:

| <b>DESCRIPCIÓN</b>                           | <b>CANTIDAD</b> |
|--|-----------------|
| Procarbazina (Como Procarbazina Clorhidrato) | 50.0 mg         |
| Talco  | 0.625 mg        |
| Manitol                                      | 27.95 mg        |
| Estearato de magnesio                        | 0.625 mg        |
| Almidón de maíz                              | 12.5 mg         |

**POSOLOGÍA:** Ver Prospecto adjunto

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30° C. Conservar en el embalaje original.

LOTE:

VENCIMIENTO:

#### **PRESENTACION (\*):**

Procarbazina 50 mg se presenta por envase por 30 cápsulas.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°:...

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."

MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.  
"ESTE MEDICAMENTO TIENE PLAN DE GESTION DE RIESGO"

Fecha de última revisión: ...../...../.....

#### **Laboratorios Aspen S.A**

Dirección: Remedios 3439/43 – C.A.B.A

Web: [www.aspen-lab.com](http://www.aspen-lab.com) / [farmacovigilancia@aspen-lab.com](mailto:farmacovigilancia@aspen-lab.com)

Teléfonos: (011) 4-637-6367 / 8850

Dirección Técnica: Lorena N. Durante, Farmacéutica

Elaborado en: Virgilio 844/56 – CABA

(\*) Texto similar para las presentaciones:

Procarbazina cápsulas duras de 50 mg por 50 cápsulas.

Procarbazina cápsulas duras de 50 mg por 100 cápsulas (Uso hospitalario).

Procarbazina cápsulas duras de 50 mg por 500 cápsulas (Uso hospitalario).

Procarbazina cápsulas duras de 50 mg por 1000 cápsulas (Uso ho:

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



DURANTE Lorena Natalia  
CUIL 27225819705



LABORATORIOS ASPEN S.A.  
CUIT 30610562228  
PRESIDENCIA



## Proyecto de Rotulo

### **PROCARBAZINA ASPEN** **Procarbazina 50 mg** **Cápsulas Duras**

Industria Argentina  
Venta bajo receta archivada

#### **COMPOSICIÓN**

Cada cápsula contiene:

| <b>DESCRIPCIÓN</b>                           | <b>CANTIDAD</b> |
|--|-----------------|
| Procarbazina (Como Procarbazina Clorhidrato) | 50.0 mg         |
| Talco  | 0.625 mg        |
| Manitol                                      | 27.95 mg        |
| Estearato de magnesio                        | 0.625 mg        |
| Almidón de maíz                              | 12.5 mg         |

**POSOLÓGIA:** Ver Prospecto adjunto

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30° C. Conservar en el embalaje original.

LOTE:

VENCIMIENTO:

#### **PRESENTACION (\*):**

Procarbazina 50 mg se presenta por envase por 30 cápsulas.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°:...

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."

MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.  
"ESTE MEDICAMENTO TIENE PLAN DE GESTION DE RIESGO"

Fecha de última revisión: ...../...../.....

#### **Laboratorios Aspen S.A**

Dirección: Remedios 3439/43 – C.A.B.A

Web: [www.aspen-lab.com](http://www.aspen-lab.com) / [farmacovigilancia@aspen-lab.com](mailto:farmacovigilancia@aspen-lab.com)

Teléfonos: (011) 4-637-6367 / 8850

Dirección Técnica: Lorena N. Durante, Farmacéutica

Elaborado en: Virgilio 844/56 – CABA

(\*) Texto similar para las presentaciones:

Procarbazina cápsulas duras de 50 mg por 50 cápsulas.

Procarbazina cápsulas duras de 50 mg por 100 cápsulas (Uso hospitalario).

Procarbazina cápsulas duras de 50 mg por 500 cápsulas (Uso hospitalario).

Procarbazina cápsulas duras de 50 mg por 1000 cápsulas (Uso ho:

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



DURANTE Lorena Natalia  
CUIL 27225819705



LABORATORIOS ASPEN S.A.  
CUIT 30610562228  
PRESIDENCIA



15 de septiembre de 2020

**DISPOSICIÓN N° 6872**

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

**CERTIFICADO N° 59286**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000057-18-2**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

PROCARBAZINA CLORHIDRATO 58,3 mg COMO PROCARBAZINA 50 mg - CAPSULA DURA

662842



SIERRAS Roberto Daniel  
CUIL 20182858685

Buenos Aires, 14 DE SEPTIEMBRE DE 2020.-

**DISPOSICIÓN N° 6872**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)  
CERTIFICADO N° 59286**

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

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIOS ASPEN SA

Nº de Legajo de la empresa: 6903

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: PROCARBAZINA ASPEN

Nombre Genérico (IFA/s): PROCARBAZINA CLORHIDRATO

Concentración: 58,3 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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



porcentual

|  |
|--|
| <b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b> |
|--|

|  |
|--|
| PROCARBAZINA CLORHIDRATO 58,3 mg COMO PROCARBAZINA 50 mg |
|--|

|                       |
|-----------------------|
| <b>Excipiente (s)</b> |
|-----------------------|

|  |
|--|
| TALCO 0,625 mg POLVO<br>MANITOL 27,95 mg POLVO<br>ESTEARATO DE MAGNESIO 0,625 mg POLVO<br>ALMIDON DE MAIZ 12,5 mg POLVO<br>DIOXIDO DE TITANIO 0,015 mg CÁPSULA<br>GELATINA 49,985 mg CÁPSULA |
|--|

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC INACTÍNICO

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 50 MG DE PROCARBAZINA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJA CONTENIENDO 30, 50, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Presentaciones: 30, 50, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30° C. CONSERVAR EN EL EMBALAJE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XB01

Acción terapéutica: Antineoplásico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: PROCARBAZINA ASPEN está indicado en combinación con otros fármacos antineoplásicos para el tratamiento de la Fase III y IV de la Enfermedad de Hodgkin. PROCARBAZINA ASPEN se utiliza como parte del tratamiento MOPP (análogos de las mostazas nitrogenadas, vincristina, procarbazona, prednisona). También en Linfoma no Hodgkin y Tumor cerebral. Melanomas y Cáncer pulmonar.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social                  | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad                  | País                |
|-------------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO ZURLO & CIA SRL        | 6919/12                                   | VIRGILIO 844/56        | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |
| LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A | di-2019-5982-apn-anmat                    | LAPRIDA 43             | AVELLANEDA - BUENOS AIRES  | REPÚBLICA ARGENTINA |

##### b)Acondicionamiento primario:

| Razón Social                  | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad                  | País                |
|-------------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO ZURLO & CIA SRL        | 6919/12                                   | VIRGILIO 844/56        | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |
| LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A | di-2019-5982-apn-anmat                    | LAPRIDA 43             | AVELLANEDA - BUENOS AIRES  | REPÚBLICA ARGENTINA |

##### c)Acondicionamiento secundario:

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

| Razón Social                  | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad                  | País                |
|-------------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO ZURLO & CIA SRL        | 6919/12                                   | VIRGILIO 844/56        | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |
| LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A | di-2019-5982-apn-anmat                    | LAPRIDA 43             | AVELLANEDA - BUENOS AIRES  | REPÚBLICA ARGENTINA |

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000057-18-2



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

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