



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

**Disposición**

**Número:** DI-2018-1625-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 9 de Noviembre de 2018

**Referencia:** 1-0047-0000-6925-18-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-6925-18-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BELKYRA / ACIDO DESOXICOLICO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE / 10 mg/ml, aprobada por Certificado N° 58.378.

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 N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

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 sus modificatorios.

Por ello:

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

**DISPONE:**

**ARTICULO 1º.** – Autorízase a la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada BELKYRA / ACIDO DESOXICOLICO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE / 10 mg/ml, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-37601143-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-37601254-APN-DERM#ANMAT.

**ARTICULO 2º.** – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58.378., consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

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

**EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-6925-18-1**

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2018.11.09 16:12:41 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica  
Ministerio de Salud y Desarrollo Social

Digitally signed by GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
3075117561  
Date: 2018.11.09 16:12:47 -0300

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**BELKYRA™**

Ácido Desoxicólico (10 mg/ml)

Solución para inyección

Industria Norteamericana

Venta bajo receta médica

**1. COMPOSICIÓN.**

Cada mL contiene:

<b>Principio Activo:</b> Ácido desoxicólico	10,00 mg
<b>Excipientes:</b> 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/	c.s.p ajustar pH
Hidróxido de Sodio	
Agua para inyección	c.s.p 1.0 ml

**2. FORMA FARMACÉUTICA.**

**BELKYRA®** es una solución estéril inyectable.

**3. ACCIÓN TERAPÉUTICA.**

Agente citolítico

Código ATC: **D11AX24**

**4. 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.

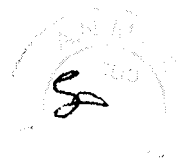
**5. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS.**

**5.1 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.

**5.2 Eficacia Clínica.**

En estudios clínicos de rangos de dosis para reducir la grasa submentoniana, **BELKYRA®** dosificada en 2 mg / cm<sup>2</sup> proporcionó una mayor eficacia (basada en las escalas de calificación de médicos y pacientes, mediciones de resonancia



magnética [MRI] y resultados informados por los pacientes) en comparación con **BELKYRA**<sup>®</sup> dosificado en 1 mg / cm<sup>2</sup>, con poca diferencia en el perfil de seguridad. En estudios clínicos, no se observó un efecto clínicamente significativo de **BELKYRA**<sup>®</sup> en los niveles de lípidos circulantes ni en ningún otro parámetro de laboratorio.

A dosis terapéuticas, **BELKYRA**<sup>®</sup> no prolonga el intervalo QTc.

### 5.3 Estudios Clínicos.

Dos estudios aleatorizados, multicéntricos, doble ciego controlados con placebo fueron llevados a cabo con el fin de evaluar **BELKYRA**<sup>®</sup> 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 años, IMC ≤ 40 kg/m<sup>2</sup>) 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 calificadoros. Los pacientes recibieron hasta 6 tratamientos con **BELKYRA**<sup>®</sup> (N= 514, estudios combinados) o placebo (N= 508, estudios combinados) en intervalos no menores a 1 mes. Durante los estudios clínicos se permitió el uso de paquetes de hielo/ fríos, anestesia local tópica y/o inyectable. El volumen de inyección fue de 0.2 mL por sitio de inyección, espaciado 1 cm en el tejido adiposo submentoniano, lo cual también se expresa en dosis por área como 2 mg/cm<sup>2</sup>. 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 en promedio 6.4 mL en la primera sesión de tratamiento, y aquellos que recibieron los seis tratamientos se les administró en promedio 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/m<sup>2</sup>. La mayoría de los sujetos eran mujeres (85%) y Caucásicos (87%). Al inicio del estudio, 51% de los sujetos tenían grasa submentoniana calificada por un médico con severidad 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 la combinación 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**<sup>®</sup> en comparación con el grupo del 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.

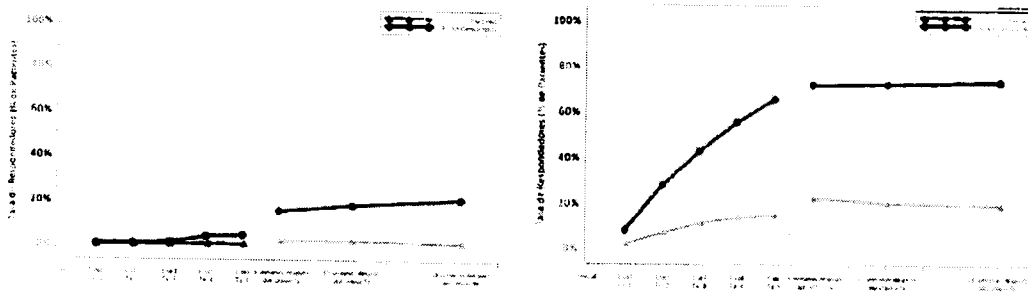
**Tabla 1. Respuesta Compuesta  $\geq$  2-Grado y  $\geq$  1-Grado del Médico y del Paciente a las 12 Semanas Después del Tratamiento Final**

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

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

<sup>b</sup> 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  $\geq$  2-Grado y  $\geq$  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 realizó 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> que en el grupo del placebo.

A pesar que la mayoría de los sujetos tenían reducción del volumen de GSM, > 90.0% de los sujetos no presentaron cambios o una mejora en los puntajes de laxitud de la piel en la semana 32 (12 semanas después del último tratamiento) en

comparación con el valor inicial.

La seguridad a largo plazo y la mantención de la eficacia en pacientes respondedores han sido evaluadas después del tratamiento con **BELKYRA**<sup>®</sup>. Un subconjunto de los pacientes iniciales respondedores a **BELKYRA**<sup>®</sup> continuaron con estudios de seguimiento, donde se ha observado que la respuesta al tratamiento se mantiene por hasta 5 años.

### 5.3 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.

#### a) Absorción y Distribución.

El ácido desoxicólico de **BELKYRA**<sup>®</sup> es absorbido rápidamente después de la inyección subcutánea.

Luego de administrar un tratamiento único con la dosis máxima recomendada de **BELKYRA**<sup>®</sup> (100 mg), las concentraciones plasmáticas máximas ( $C_{max}$ ) fueron observadas con un  $T_{n,ax}$  promedio de 18 minutos después de la inyección. El valor medio de ( $\pm$  SD)  $C_{max}$  fue de  $1036 \pm 304$  ng/mL y fue 3.2 veces mayor que los valores promedio de  $C_{max}$  observados durante un periodo basal de 24 horas en ausencia de **BELKYRA**<sup>®</sup>. Después de la dosis máxima recomendada de tratamiento único (100 mg), la exposición media al ácido desoxicólico ( $\pm$  SD) ( $ABC_{0-24}$ ) fue de  $7896 \pm 2269$  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%).

#### b) Metabolismo y Excreción.

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

## 6. POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION.

**BELKYRA**<sup>®</sup> se inyecta en el tejido adiposo subcutáneo en el área submentoniana utilizando una dosis ajustada por área de 2 mg/cm<sup>2</sup>.

- 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.
- Se pueden administrar hasta 6 tratamientos únicos en intervalos que no deben ser inferior a 1 mes entre cada tratamiento. La mayoría de los pacientes experimentaron mejoría después de 2-4 sesiones de tratamiento.

#### - Consideraciones Generales Para Su Administración.

**BELKYRA**<sup>®</sup> 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.

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.

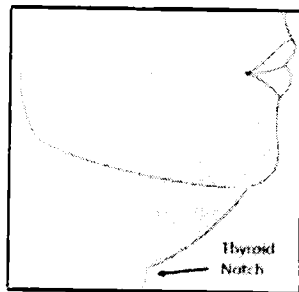
**- Evitar las Inyecciones Cercanas al Área del Nervio Mandibular Marginal.**

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**

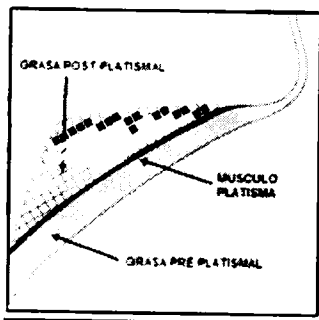


ÁREA DE TRATAMIENTO  
NO INYECTAR EN ESTA ÁREA

**- 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

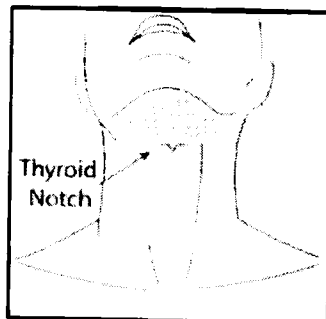




**- Inyectando el área de tratamiento**

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



 AREA DE TRATAMIENTO  
 ESQUEMA DE INYECCION

**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 y necrosis. 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 y necrosis.



- Evitar inyectar en la grasa posterior a la platisma esto puede conseguirse al inyectar **BELKYRA**<sup>®</sup> 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.

## 7. CONTRAINDICACIONES.

**BELKYRA**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> no está previsto para su uso en niños o adolescentes.

## 8. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS.

**BELKYRA**<sup>®</sup> deberá ser administrado por un profesional de atención médica

No utilice si el sello está dañado.

**BELKYRA**<sup>®</sup> es transparente, incoloro y libre de partículas de materia. Inspeccionar visualmente los viales de **BELKYRA**<sup>®</sup> con respecto a partículas de materia y/o decoloración, y descartar el vial si la solución está decolorada y/o contiene partículas de materia. No utilice si la solución contiene partículas de materia o sedimentos.

Considerar cuidadosamente el uso de **BELKYRA**<sup>®</sup> en pacientes con laxitud en exceso de la piel, bandas prominentes de platisma u otras condiciones para las cuales la reducción de la grasa submentoniana puede ocasionar un resultado estético indeseable.

No se han realizado estudios con **BELKYRA**<sup>®</sup> sobre los efectos en la habilidad de conducir o utilizar maquinaria.

### 8.1 Inyecciones en o Cercanas a Áreas Vulnerables.

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

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**<sup>®</sup> no deberá ser inyectado en o en la proximidad de la rama mandibular marginal del nervio facial. Todas las lesiones al nervio mandibular marginal reportadas en los estudios se resolvieron de manera espontánea.

Se debe tener cuidado y evitar la inyección intradérmica o intramuscular. **BELKYRA®** debe ser inyectada en medio del tejido adiposo subcutáneo preplatysmal del área submentoniana. Las inyecciones que son demasiado superficiales (en la dermis) pueden causar ulceración y necrosis de la piel. No retire la aguja durante la inyección, ya que esto podría aumentar el riesgo de exposición intradérmica y posibles ulceraciones y necrosis de la piel. Se debe considerar la posibilidad de suspender los tratamientos posteriores hasta la resolución de la ulceración o necrosis en el sitio de inyección.

Se debe evitar la inyección en las glándulas salivales (incluyendo los ductos salivales), glándula tiroides, nódulos linfáticos y músculos.

No se ha establecido la seguridad y eficacia del tratamiento con **BELKYRA®** fuera de la región submentoniana, por lo tanto, su uso no está recomendado.

### **8.2 Condiciones Pre-existentes / Tratamientos en o Próximos al Área de Tratamiento.**

Los pacientes deben ser evaluados por otras posibles causas de convexidad/ prominencias submentonianas (por ejemplo, tiromegalia y linfadenopatía cervical), previo al uso de **BELKYRA®**.

Se debe tener precaución cuando **BELKYRA®** es administrado en pacientes con síntomas de 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 antecedentes actuales o previos de disfagia fueron excluidos de los estudios clínicos. Evitar el uso de **BELKYRA®** en estos pacientes puesto que se puede exacerbar esta condición.

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.

### **8.3 Hematomas/ Moretones en el Sitio de Inyección.**

En los estudios clínicos, el 72% de los pacientes tratados con **BELKYRA®** experimentaron hematomas/ moretones en el 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.

### **8.4 Uso Pediátrico (< 18 años de edad).**

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años y el uso de **BELKYRA®** no está previsto en niños o adolescentes.

### **8.5 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.

#### **8.6 Embarazo.**

No existen estudios adecuados y bien controlados de **BELKYRA®** en mujeres embarazadas que informen sobre el riesgo asociado con el medicamento. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta humana, no se recomienda el uso de **BELKYRA®** durante el embarazo.

En estudios de reproducción realizados en ratas y conejos a exposiciones de hasta 1,8 (ratas) y 12 veces (conejos) la exposición máxima a la dosis recomendada en humanos, no indicaron daños nocivos directos o indirectos respecto a la toxicidad reproductiva, en el estudio de toxicidad embrio-fetal en conejos se observaron hallazgos inconclusos de pérdida del lóbulo pulmonar intermedio. El hallazgo aumentó significativamente en el grupo tratado con 30 mg/kg, pero también fue evidente a la menor concentración de 10 mg/kg. Esta dosis fue asociada con toxicidad maternal local. La significancia clínica de este hallazgo es incierta.

#### **8.7 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.

#### **8.8 Precauciones Relacionadas con Carcinogénesis, Mutagénesis y 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/m<sup>2</sup>) una vez a la semana antes de y durante el periodo de apareamiento y hasta el día 7 de gestación en ratas hembra.

#### **8.9 Insuficiencia Renal.**

**BELKYRA®** no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia renal. Los ácidos biliares incluyendo el ácido deoxicólico son excretados a través de la orina en cantidades despreciables. Es probable que la farmacocinética del ácido deoxicólico se vea influenciada por la insuficiencia renal después de la inyección de **BELKYRA®**.

#### **8.10 Insuficiencia Hepática.**

**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.

## 9. REACCIONES ADVERSAS.

### 9.1 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.

La tabla a continuación refleja las reacciones adversas comúnmente reportadas en pacientes tratados con **BELKYRA®** (n=1.207) agrupados entre todos los estudios de tratamiento GSM en comparación al placebo. Los individuos fueron evaluados en estudios clínicos por la mejora de la apariencia de la convexidad submentoneana o ptominrncias asociadas a la grasa submentoniana. Los pacientes recibieron hasta 6 meses de tratamiento con al menos un mes de separación entre tratamiento.

**Tabla 1. Reacciones Adversas al Fármaco Reportadas por  $\geq 1\%$  de los Pacientes Tratados con BELKYRA® Agrupados Entre Todos los Estudios de GSM.**

Reacción Adversa	BELKYRA® (N=1.207) n (%)	Placebo (N=948) n (%)
<b>Alteraciones Generales y Condiciones del Sitio de Administración</b>		
Dolor	905 (75%)	297 (31.3%)
Anestesia	704 (58.3)	53 (5.6%)
Hematomab	684 (56.7%)	516 (54.4%)
Edema	613 (50.8%)	218 (23.0%)
Hinchazón	437 (36.2%)	170 (17.9%)
Eritema	385 (31.9%)	173 (18.2%)
Endurecimiento	346 (28.7%)	35 (3.7%)
Nódulo	145 (12.0%)	22 (2.3%)
Prurito	141 (11.7%)	41 (4.3%)
Parestesia	129 (10.7%)	26 (2.7%)
Hemorragia	103 (8.5%)	44 (4.6%)
Disconfort	65 (5.4%)	5 (0.5%)
Heridasb	53 (4.4%)	32 (3.4%)
Calor	29 (2.4%)	11 (1.2%)
<b>Lesiones, Envenenamiento y Complicaciones del Procedimiento</b>		
Lesión al Nervio	22 (1.8%)	2 (0.2%)
<b>Alteraciones de la Piel y Tejido Subcutáneo</b>		
Tirantes de la Piel	34 (2.8%)	7 (0.7%)
<b>Alteraciones del Sistema Nervioso</b>		
Dolor de Cabeza	102 (8.5%)	63 (6.6%)
<b>Alteraciones Vasculares</b>		

Hipertensión	25 (2.1%)	10 (1.1%)
<b>Alteraciones Gastrointestinales</b>		
Nauseas	25 (2.1%)	3 (0.3%)
Disfagia	14 (1.2%)	2 (0.2%)

<sup>a</sup> Paresis marginal del nervio mandibular

<sup>†</sup> Eventos Adversos Relacionados al Procedimiento en el Sitio de Acción

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%).

## 9.2 Experiencia post-Marketing.

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la comercialización de **BELKYRA®**. Debido a que se informan voluntariamente por una población de tamaño desconocido, no se pueden hacer estimaciones de la frecuencia.

- **Desordenes generales y condiciones en el sitio de administración:** Alopecia en el sitio de inyección en hombres, hipoaestesia en el lugar de inyección, ulceración en el sitio de inyección y necrosis en el sitio de inyección.

## 10. INTERACCIONES.

Los resultados de los estudios in vitro indican que el ácido desoxicólico que no inhibe ni induce las enzimas del citocromo P450 humano (CYP) a concentraciones clínicamente relevantes. **BELKYRA®** no inhibe los siguientes transportadores: P-gp, BCRP, MRP4, 175 MRP2, OATP1B1, OATP2B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, NTCP, and ASBT.

## 11. 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.

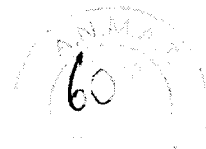
Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas 4658-7777; 4654-6648.

## 12. 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°: 58.378

**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.

Allergan Productos Farmaceuticos S.A  
Av. Del Libertador 498 Piso 29 - (C1001ARB) - Ciudad Autonoma de Buenos Aires  
Tel: (+54 11) 6322-6400

Pag 12 de 18  
IF-2018-37601143-APN-DERM#ANMAT  
Sergio Germán Shiroma  
Director Técnico y Apoderado  
página 12 de 12 Farmacéutico M.N. 15.925



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-37601143-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 6 de Agosto de 2018

**Referencia:** 6925-18-1 prospecto belkyra.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 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: 2018.08.06 12:02:15 -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: 2018.08.06 12:02:16 -03'00'

61

**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

*Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de **BELKYRA®**. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o químico-farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Este prospecto resume la información más importante sobre la solución de **BELKYRA®**.*

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

**1. ¿Qué es BELKYRA®?**

**BELKYRA®** es una solución estéril para inyección subcutánea de Ácido Desoxicólico.

Cada 1 mL de **BELKYRA®** contiene:

**Principio Activo:** Ácido Desoxicólico 10 mg.

**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.

**2. ¿Para qué está indicado BELKYRA®?**

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.

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

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



12

### 3. ¿Cómo funciona BELKYRA®?

**BELKYRA®** 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.

### 4. ¿Cuándo no se debe usar BELKYRA®?

**BELKYRA®** 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.

### 5. ¿Qué debe informar a su médico antes de recibir BELKYRA®?

Debe informar a su médico:

- Si está embarazada, en periodo de lactancia, o planea quedar embarazada, ya que no está establecido si **BELKYRA®** puede afectar al bebé.
- Si tiene problemas para deglutir. En los ensayos clínicos ocurrió dificultad para tragar (disfagia), en el contexto de reacciones en el área de administración, por ejemplo: dolor, inflamación y endurecimiento del área submentoniana). Los casos de disfagia se solucionaron espontáneamente. Los pacientes con historial actual o anterior de disfagia fueron excluidos de los ensayos clínicos. Evitar el uso de **BELKYRA®** en estos pacientes, ya que el historial actual o anterior de disfagia puede exacerbar la condición.
- Si tiene algún procedimiento o tratamiento cosmético en cara, cuello y/o quijada.
- Se ha hecho o planea hacerse una cirugía o someterse a tratamientos cosméticos en la cara, cuello o barbilla; ya que 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.
- Si presenta problemas de sangrado y/o coagulación. En los ensayos clínicos el 72% de los pacientes tratados con **BELKYRA®** experimentaron hematomas/moretos en el sitio de la inyección. **BELKYRA®** debe usarse con precaución en pacientes con anomalías en el sangrado o que estén siendo actualmente tratados con terapias antiplaquetarias o anticoagulantes, ya que pueden ocurrir sangrados o moretones excesivos en el área del tratamiento.
- 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.*

### 6. ¿Qué precauciones debe tener al usar BELKYRA®?

*Antes de utilizar **BELKYRA®**, se deben evaluar los riesgos y beneficios de su uso, los que deben ser discutidos entre usted y su médico.*

Principalmente se deben considerar los siguientes aspectos:

- a) Se deben evitar inyecciones cerca del área del nervio mandibular marginal, para prevenir lesiones. En los ensayos clínicos se informaron casos de lesiones al nervio mandibular marginal, que se manifiestan como una sonrisa asimétrica o

una debilidad en el músculo facial (paresia). Para evitar un potencial daño al nervio, no se debe inyectar **BELKYRA®** dentro o demasiado cerca de la rama marginal mandibular del nervio facial. Todas las lesiones al nervio mandibular marginal que fueron informadas en los ensayos, se solucionaron de forma espontánea.

- b) Se debe tener cuidado y evitar la inyección intradérmica o intramuscular. Las inyecciones que son demasiado superficiales (en la dermis) pueden causar ulceración y necrosis de la piel. El médico no debe retirar la aguja durante la inyección, ya que esto podría aumentar el riesgo de exposición intradérmica y posibles ulceraciones y necrosis de la piel. Se debe considerar la posibilidad de suspender los tratamientos posteriores hasta la resolución de la ulceración o necrosis en el sitio de inyección.
- c) Para evitar el potencial daño al tejido, **BELKYRA®** no debe ser inyectado en o demasiado cerca (1-1,5 cm) de glándulas salivales (incluyendo ductos salivales), glándula tiroides, ganglios linfáticos y músculos.
- d) El efecto de un medicamento puede ser modificado si se administra junto a otros (interacciones). Usted debe informar a su médico de todos los medicamentos que esté usando, ya sea con o sin receta médica antes de usar este fármaco. Sin embargo, no se han realizado estudios clínicos de interacciones farmacológicas con **BELKYRA®**. Los resultados de los estudios in vitro indican que el ácido desoxicólico no inhibe o induce las enzimas del citocromo humano P450 (CYP) a concentraciones clínicamente relevantes. El ácido desoxicólico no inhibe a los siguientes transportadores: P-gp, BCRP, MRP4, MRP2, OATP1B1, OATP2B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, NTCP y ASBT.

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

#### 7. ¿Cualquier persona puede utilizar **BELKYRA®**?

- a) **Embarazo:** No existen estudios adecuados y bien controlados de **BELKYRA®** en mujeres embarazadas. En los estudios pre-clínicos de reproducción, a exposiciones de ácido desoxicólico hasta 1,8 y 12 veces la exposición máxima a la dosis recomendada en humanos. Si bien no indicaron daños nocivos directos o indirectos respecto a la toxicidad reproductiva, en el estudio de toxicidad embrio-fetal en conejos se observaron hallazgos inconclusos de pérdida del lóbulo pulmonar intermedio. El hallazgo aumentó significativamente en el grupo tratado con 30 mg/kg, pero también fue evidente a la menor concentración de 10 mg/kg. Esta dosis fue asociada con toxicidad maternal local. La significancia clínica de este hallazgo es incierta.
- b) **Lactancia:** No existe información disponible sobre la presencia de ácido desoxicólico en la leche humana, los efectos del fármaco en el lactante o en la producción de la leche. Se debe tener precaución cuando se administra **BELKYRA®** a mujeres en periodo de lactancia, porque no se han realizado estudios en este tipo de pacientes.
- c) **Uso Pediátrico:** No se ha establecido la seguridad y efectividad en pacientes menores de 18 años. **BELKYRA®** no fue diseñado para su uso en niños y adolescentes.

- d) **Uso Geriátrico:** Los ensayos clínicos de **BELKYRA®** no incluyeron números suficientes de pacientes de 65 años de edad o mayores para determinar si responden de forma diferente a los pacientes más jóvenes. Otras experiencias clínicas informadas no han identificado diferencias entre las respuestas de los pacientes mayores y jóvenes. En general, la selección de la dosis para un paciente mayor debe realizarse con cuidado, comenzando con la dosis más baja del rango de dosificación, reflejando la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca y de una enfermedad concomitante u otra terapia con medicamentos.
- e) **Pacientes con Insuficiencia Renal:** **BELKYRA®** no ha sido estudiada en individuos con insuficiencia renal. Los ácidos biliares incluyendo al Ácido Desoxicólico son excretados a través de la orina en cantidades despreciables.
- f) **Pacientes con Insuficiencia Hepática:** **no se ha estudiado BELKYRA®** considerando la pequeña dosis administrada es improbable que la farmacocinética del ácido desoxicólico después de la inyección de **BELKYRA®** se vea influenciada por la insuficiencia hepática.

#### 8. ¿Cómo se usa **BELKYRA®**?

**BELKYRA®** es inyectado en la grasa presente bajo el mentón (región submentoniana) **por un profesional de la salud capacitado**, utilizando una dosis ajustada al área de 2 mg/cm<sup>2</sup> (0.2 mL) con un 1 cm de separación entre inyección.

En una sesión de tratamiento no se debe exceder la dosis máxima de 100 mg. 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.

#### 9. ¿Qué efectos adversos podría presentar con el uso de **BELKYRA®** ?

*Los medicamentos pueden producir algunos efectos no deseados además de los que se pretenden obtener. Algunos de estos efectos pueden requerir atención médica.*

A continuación, se resumen los efectos adversos más comúnmente reportados por pacientes en estudios clínicos para evaluar el uso de **BELKYRA®** en la mejora de la apariencia de la convexidad o abultamiento submentoniano.

**Tabla 1. Reacciones Adversas al Fármaco Reportadas por  $\geq 1\%$  de los Pacientes Tratados con BELKYRA® Agrupados Entre Todos los Estudios de GSM.**

Reacción Adversa	BELKYRA® (N=1.207) n (%)	Placebo (N=948) n (%)
<b>Alteraciones Generales y Condiciones del Sitio de Administración</b>		
Dolor	905 (75%)	297 (31.3%)
Anestesia	704 (58.3)	53 (5.6%)
Hematomab	684 (56.7%)	516 (54.4%)
Edema	613 (50.8%)	218 (23.0%)
Hinchazón	437 (36.2%)	170 (17.9%)
Eritema	385 (31.9%)	173 (18.2%)
Endurecimiento	346 (28.7%)	35 (3.7%)
Nódulo	145 (12.0%)	22 (2.3%)
Prurito	141 (11.7%)	41 (4.3%)
Parestesia	129 (10.7%)	26 (2.7%)
Hemorragia	103 (8.5%)	44 (4.6%)
Disconfort	65 (5.4%)	5 (0.5%)
Heridasb	53 (4.4%)	32 (3.4%)
Calor	29 (2.4%)	11 (1.2%)
<b>Lesiones, Envenenamiento y Complicaciones del Procedimiento</b>		
Lesión al Nervio	22 (1.8%)	2 (0.2%)
<b>Alteraciones de la Piel y Tejido Subcutáneo</b>		
Tirantes de la Piel	34 (2.8%)	7 (0.7%)
<b>Alteraciones del Sistema Nervioso</b>		
Dolor de Cabeza	102 (8.5%)	63 (6.6%)
<b>Alteraciones Vasculares</b>		
Hipertensión	25 (2.1%)	10 (1.1%)
<b>Alteraciones Gastrointestinales</b>		
Nauseas	25 (2.1%)	3 (0.3%)
Disfagia	14 (1.2%)	2 (0.2%)

Durante la comercialización de BELKYRA® se ha identificado un grupo de reacciones adversas que han sido reportadas en forma voluntaria por los pacientes, por lo que no se puede establecer una relación causal al uso del medicamento. Los efectos adversos reportados fueron los siguientes:

- **Desordenes generales y condiciones en el sitio de administración:**  
Alopecia en el sitio de inyección en hombres, hipoestesia en el lugar de inyección, ulceración en el sitio de inyección y necrosis en el sitio de inyección.

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

**10. ¿Qué debe hacer en caso de sobredosis?**

La inyección de un volumen mayor o disminución del espacio entre inyecciones de **BELKYRA®** podría aumentar el riesgo de efectos adversos locales.

No obstante, 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

**11. ¿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

**12. ¿Cómo se debe almacenar BELKYRA®?**

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° : 58.378

**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.



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-37601254-APN-DERM#ANMAT

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
**Lunes 6 de Agosto de 2018**

**Referencia:** 6925-18-1 inf paciente belkyra.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 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: 2018.08.06 12:02:25 -0300

Maria Regina De La Sota  
Técnico Profesional  
Direccion de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administracion Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologia  
Medica

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: 2018.08.06 12:02:27 -0300