



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 2404

BUENOS AIRES, 05 ABR 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000110-11-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CAIF COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CIMAHER / NIMOTUZUMAB, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 50mg, aprobada por Certificado N° 52.991.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 2404

Que a fojas 294 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CIMASER / NIMOTUZUMAB, aprobada por Certificado N° 52.991 y Disposición N° 2861/06, propiedad de la firma CAIF COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A., cuyos textos constan de fojas 270 a 277, 278 a 285 y 286 a 293.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2861/06 los prospectos autorizados por las fojas 270 a 277, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 2404

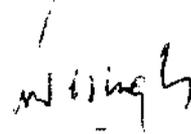
disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.991 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-000110-11-4

DISPOSICION N° **2404**

 js


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



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**2404**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.991 y de acuerdo a lo solicitado por la firma CAIF COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: CIMAHER / NIMOTUZUMAB, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 50mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2861/06.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-015457-02-7.-

| DATO A MODIFICAR | DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA | MODIFICACION AUTORIZADA |
|------------------|-----------------------------------|--|
| Prospectos. | Anexo de Disposición N° 6079/09.- | Prospectos de fs. 270 a 277, 278 a 285 y 286 a 293, corresponde desglosar de fs. 270 a 277.- |

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

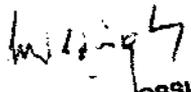
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma CAIF COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 52.991 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....
05 ABR 2011
.....de 2011

Expediente N° 1-0047-0000-000110-11-4

DISPOSICIÓN N° **2404**

 js


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

2404

Laboratorio CAIF S.A
CIMAher, Solución Inyectable
Proyecto de Prospecto

CAIF
COMPANIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.



PROYECTO DE PROSPECTO

CIMAher[®]
Nimotuzumab
Solución inyectable

Industria Cubana

Venta bajo receta archivada

Cada frasco ampolla de 10 ml de CIMAher[®] contiene:

nimotuzumab 50,00 mg; fosfato de sodio dibásico 18,00 mg; fosfato de sodio monobásico 4,50 mg; cloruro de sodio 86,00 mg; polisorbato 80 2,00 mg; agua para inyección c.s.p.

Descripción:

El *CIMAher[®]* es un anticuerpo humanizado que reconoce al receptor del Factor de Crecimiento epidérmico (EGF) con alta afinidad.

Se obtuvo por la Inserción de las regiones hipervariables o determinantes de la complementariedad del anticuerpo murino ior egf/r3 en marcos de inmunoglobulina humana, presentando además las regiones constantes de las cadenas ligeras (REI) y pesadas (Eu) de origen humano. Pertenece a la subclase IgG 1, y tiene un peso molecular de 150 KD.

El *CIMAher[®]* se produce mediante cultivo de células superiores de mamíferos no secretoras (NSO).

Indicaciones:

CIMAher[®] está indicado en glioblastoma cerebral en combinación con radioterapia.

CIMAher[®] está indicado en pacientes con tumores epiteliales de cabeza y cuello en estado avanzado en combinación con radioterapia y en glioma pediátrico de tallo cerebral.

CIMAher[®] está indicado en pacientes portadores de tumores malignos de esófago de origen epitelial no operables en combinación con radioquimioterapia.

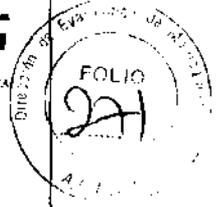
CIMAher[®] tiene en ejecución un plan de farmacovigilancia activa.

Acción Farmacológica:

El Receptor del EGF, también conocido como erbB1 o HER1, es una proteína ubicuamente expresada de 170-kd de PM. Específicamente es una glicoproteína de transmembrana, que atraviesa toda la membrana con dominios extracelular, intramembrana e intracelular. La unión de ligandos específicos a ella activa una cascada de eventos que involucran la dimerización y subsecuente activación de la actividad de tirosina-cinasa. Los residuos de tirosina fosforilados sirven como sitios de anclaje para una plétora de intermediarios que regulan un gran número de actividades celulares, entre ellas proliferación celular, diferenciación, migración y adhesión celular, protección de apoptosis y transformación maligna. Los principales ligandos del EGFR son el propio EGF, y el TGF-alfa. Ambos conocidos factores promotores del crecimiento neoplásico. El EGFR pertenece a una familia más amplia que incluye el HER1, HER2-neu, HER3, y HER4; por ejemplo el HER2, o erbB2 es uno de los factores pronósticos más importantes en el cáncer de mama y anticuerpos monoclonales contra él han sido aprobados para tratamiento en

CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimaldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 14.075

Laboratorio CAIF S.A.
CIMAher, Solución Inyectable
Proyecto de Prospecto



enfermedad avanzada. El EGFR está sobreexpresado en una variedad de tumores y dicha sobreexpresión ha demostrado ser un factor pronóstico de suma importancia en varios tipos de tumores, entre ellos: Cánceres epiteliales de tipo escamo celular como por ejemplo cáncer de pulmón, cabeza y cuello; esófago; melanoma; mama. Varios de estos tumores son altamente prevalentes y en muchos casos, para un gran número de pacientes no hay opciones curativas, existiendo una alta necesidad médica de desarrollar tratamientos efectivos capaces de mejorar el pronóstico.

La racionalidad para el uso terapéutico de agentes que potencialmente inhiban la cadena de señales generadas por la unión del EGF a su receptor estriba en la importancia de estas señales para el funcionamiento de las células neoplásicas. De hecho toda la experiencia preclínica demostró firmemente el valor de los inhibidores del EGFR en todos los modelos neoplásicos estudiados. El *CIMAher*® bloquea la unión del ligando al EGF-R y por tanto inhibe el crecimiento de células tumorales de origen epitelial in vitro e in vivo y posee efecto anti-angiogénico, anti-proliferativo y pro-apoptótico en aquellos tumores que sobre expresan el EGF-R.

Información sobre los ensayos clínicos realizados con CIMAher®:

Diez ensayos clínicos que sustentan el registro sanitario han finalizado; 1 ensayo de fase I en pacientes con tumores avanzados de mama evaluando la combinación de *CIMAher*® con esquema de quimioterapia de Ciclofosfamida y Doxorubicina también concluyó.

| clínicos completados con <i>CIMAher</i> ® | Indicación | Dosis de Nimotuzumab | Fármaco (s) | Nº de Sujetos Tratados/Dosis |
|---|------------------------------------|------------------------------------|---|---|
| IIC RD EC035 | Tumores Epiteliales | 50, 100, 200 ó 400 mg ¹ | nimotuzumab | 3/50 mg 3/100 mg 3/200 mg 3/400 mg |
| IIC RD EC040 | Cáncer de Cabeza y Cuello avanzado | 50, 100, 200 ó 400 mg | nimotuzumab + RT | 3/50 mg 4/100 mg 3/200 mg 4/400 mg |
| IIC RD EC046 | Cáncer de Cabeza y Cuello avanzado | 200 ó 400 mg | nimotuzumab + RT | 5/200 mg 5/400 mg |
| YMB1000-004 | Cáncer de Cabeza y Cuello avanzado | 100 ó 200 mg ¹ | nimotuzumab + RT | 14/100 mg 17/200 mg |
| hR3/SCCHN/001/IND | Cáncer de Cabeza y Cuello avanzado | 200 mg | nimotuzumab + RT + QT nimotuzumab + RT | 23/nimotuzumab + RT + cisplatino 23/RT + cisplatino 23/RT + nimotuzumab 23/RT sólo |
| 2002SL0008 | Cáncer Nasofaringe | 100 mg | nimotuzumab ± RT | 70/nimotuzumab + RT 67/RT |
| IIC RD EC053 | GBM o AA | 200 mg | nimotuzumab + RT | 29 |

CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075

Laboratorio CAIF S.A.
CIMAher, Solución Inyectable
Proyecto de Prospecto



| | | | | |
|---------------|--|-------------------------|------------------|---|
| IIC RD EC055 | adultos Cáncer de Cabeza y Cuello avanzado | 200 mg | nimotuzumab ± RT | 112 |
| IIC RD EC076 | Cáncer de Cabeza y Cuello avanzado | 200 mg ó 400 mg | nimotuzumab + RT | 10 |
| BN-001 PED-04 | Glioma pediátrico refractario o recurrente | 150 mg/m ² | nimotuzumab | 47 |
| IIC RD EC070 | Cáncer de Mama avanzado | 50,100, 200 ó 400 mg | nimotuzumab + QT | 3/50 mg 4/100 mg 3/200 mg 3/400 mg |

QT: quimioterapia; **RT:** radioterapia; **GBM:** glioblastoma multiforme; **AA:** astrocitoma anaplásico

Posología y modo de administración:

Tumores avanzados de cabeza y cuello:

La dosis recomendada del Nimotuzumab es de 200 ó 400 mg, administrado 1 vez a la semana durante 6 semanas concomitante con la radioterapia y/o quimioradioterapia. Posteriormente se administrará una dosis de 200 mg ó 400 mg cada 15 días (dosis de mantenimiento) hasta que el estado general del paciente lo permita.

Astrocitomas recurrentes pediátricos de alto grado de malignidad:

La dosis recomendada del Nimotuzumab es de 150 mg/m², administrado 1 vez a la semana durante 6 semanas en monoterapia. Posteriormente se administrará una dosis de 150 mg/m² cada 15 días (dosis de mantenimiento) hasta que el estado general del paciente lo permita.

Glioblastomas Multiformes en adultos:

La dosis recomendada del Nimotuzumab es de 200 mg, administrado 1 vez a la semana durante 6 semanas concomitante con la radioterapia. Posteriormente se administrará una dosis de 200 mg cada 15 días (dosis de mantenimiento) hasta que el estado general del paciente lo permita.

Duración de la terapia:

El tratamiento con el Nimotuzumab tendrá dos etapas en todas las indicaciones clínicas: una etapa de inducción y otra de mantenimiento:

La etapa de inducción se realizará 1 vez por semana hasta completar la administración de 6 dosis ya sea concomitante con la radioterapia y/o la radioquimioterapia. En caso de interrupción de la terapia concomitante (radioterapia o quimioterapia), podrá continuar administrándose el monoclonal, mientras no exista deterioro de la capacidad funcional del paciente (ECOG < 3).

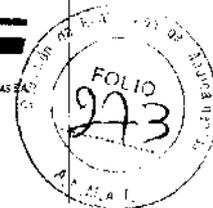
La etapa de mantenimiento se realizará cada 15 días hasta que el estado general del paciente lo permita.

La dosis recomendada de Nimotuzumab es de 200mg, administrado 1 vez a la semana durante 6 semanas. Durante este tiempo el paciente deberá recibir la terapia radiante y/o la

CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075

2404

CAIF
COMPAÑIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.



Laboratorio CAIF S.A
CIMAher, Solución Inyectable
Proyecto de Prospecto

quimioterapia convencional. El nimotuzumab será administrado por vía intravenosa en 250ml de solución salina en infusión rápida (30 minutos).

La dosis recomendada del *CIMAher®* es de 200 o 400 mg; administrado una vez a la semana durante seis semanas. Durante este tiempo el paciente deberá recibir la terapia radiante convencional.

En todas las indicaciones clínicas el *CIMAher®* será administrado por vía intravenosa 50 mg diluido en 250 ml de solución salina en infusión rápida (30 minutos).

Modo de preparación

1. No agite el contenido del frasco ampolla. Una agitación vigorosa puede desnaturalizar la proteína y afectar su actividad biológica.
2. Todo producto parenteral debe ser examinado visualmente previamente a su utilización, para identificar si no existe ningún producto particulado y si se conserva incoloro previo a su administración. Siempre que el contenedor o la solución a observar lo permitan; si se observa material particulado o coloración el producto no debe ser usado.
3. Utilizando técnicas asépticas, proceda a colocar una aguja estéril en una jeringa estéril. Elimine la cubierta flip off del frasco ampolla que contiene el *CIMAher®* y limpie la parte superior con un desinfectante. Inserte la aguja en el frasco ampolla y extraiga el contenido del frasco.
4. El *CIMAher®*, a la dosis seleccionada, debe ser diluido en 250 mL de solución parenteral isotónica de cloruro de sodio.
5. Como ejemplo: si la dosis indicada es de 200 mg se toman 4 frascos ampolla de 50 mg (volumen 10 ml) cada uno y se adicionan a 250 ml de solución parenteral isotónica de cloruro de sodio, en éste caso el volumen total a administrar será de 290 ml aproximadamente
6. Las diluciones de *CIMAher®* se deben preparar previamente a su uso inmediato.
7. Una vez abierto un frasco ampolla de *CIMAher®* se debe utilizar lo indicado, los restos sobrantes no utilizados en el momento se deben descartar

Contraindicaciones:

Pacientes que presenten antecedentes de hipersensibilidad a este u otro producto derivado de células superiores u otro componente de la fórmula de este producto.

Advertencias y precauciones:

El *CIMAher®* debe ser administrado con precaución en pacientes que hayan recibido tratamiento previo con el anti-cuerpo murino: ior egf/r3, que presenten antecedentes de hipersensibilidad a éste u otro producto derivado de células superiores u otro componente de este producto. Debido a que la administración de anticuerpos monoclonales puede llegar a producir reacciones agudas de hipersensibilidad se sugiere que la administración del producto se realice cerca de una sala de reanimación equipada para poder realizar un tratamiento adecuado de este tipo de eventos. El *CIMAher®* debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedades crónicas en fase de descompensación, por ejemplo: cardiopatía isquémica, diabetes mellitus o hipertensión arterial.

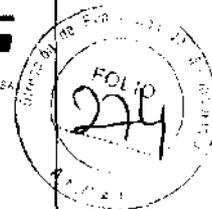
Embarazo y lactancia

Los estudios en animales indican que en los embriones, la falta de EGF-R puede producir Inmadurez del epitelio y la muerte post-natal. No se recomienda el uso del *CIMAher®* durante el embarazo y como se desconoce si el *CIMAher®* se secreta por la leche materna, tampoco se recomienda su uso en la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimaldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075

Laboratorio CAIF S.A.
CIMAher, Solución Inyectable
Proyecto de Prospecto



No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, no obstante no se recomienda el manejo de máquinas si experimenta síntomas relacionados con el tratamiento que alteren su capacidad de concentración y de reacción.

Interacciones

CIMAher® se ha evaluado con otras drogas citostáticas (derivados de Platino y antraciclinas fundamentalmente), demostrando sinergismo o potenciación de la actividad antitumoral cuando se han usado en combinación concurrente. *CIMAher®* ha demostrado también efecto sensibilizador combinado con la radioterapia.

Reacciones adversas:

Las principales reacciones adversas que pudieran presentarse por la administración del *CIMAher®* (nimotuzumab) consisten en reacciones leves o moderadas según clasificación de la CTCAE, versión 03 del DCTD/NCI/NIH/DHHS (Criterios Comunes de Toxicidad de Eventos Adversos, siglas en inglés).

Efectos adversos muy frecuentes (pueden aparecer en más de 10 de cada 100 pacientes):

- Reacciones constitucionales: temblores, escalofríos, náuseas, cefalea, vómitos, hipotensión o hipertensión arterial y fiebre.

Efectos adversos frecuentes (pueden aparecer en más de 1 de cada 100 pacientes):

- Somnolencia, desorientación, mialgias, disfasia motora, lenguaje incoherente, sequedad bucal, enrojecimiento facial, debilidad en los miembros inferiores, aumento de creatinina, anemia, leucopenia, hematuria, dolor torácico y cianosis peribucal.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden aparecer en menos de 1 de cada 100 pacientes)

- Elevación de la fosfatasa alcalina, transaminasas glutámico pirúvica (ALT, SGPT, siglas en Inglés) y Transaminasas glutámico-oxalacético (AST, SGOT), rash cutáneo.

Estas reacciones adversas en su mayoría no requieren de medicación para recuperarse de ellos, en caso de requerir medicación responden al tratamiento con analgésicos y antihistamínicos a las dosis convencionales.

Experiencia en estudios clínicos y post-comercialización:

No se han notificado acontecimientos adversos en la etapa de post-comercialización de *CIMAher®* que no se hayan enumerado anteriormente, aunque no es posible estimar su frecuencia ya que estos acontecimientos fueron notificados espontáneamente.

Un total de 9 estudios clínicos ya han sido completados para varias indicaciones oncológicas que incluyen: estudios clínicos en carcinoma escamoso de cabeza y cuello, estudio en tumores de origen epitelial, estudio en pacientes adultos con gliomas o astrocitomas, estudio en cáncer de nasofaringe, estudio en pacientes pediátricos con glioma.

El programa de desarrollo clínico incluye 23 ensayos clínicos adicionales que están en curso, para investigar la seguridad y eficacia de Nimotuzumab en cáncer de mama, esófago, cabeza y cuello, próstata, páncreas, pulmón (células no pequeñas), cáncer de cuello de útero y glioma en pacientes pediátricos y adultos. Hasta Diciembre de 2008, aproximadamente un total de 2610 pacientes fueron tratados con Nimotuzumab durante los estudios clínicos (finalizados o en curso).

El número total estimado de pacientes tratados se basa en la sumatoria del volumen de ventas en el período de Mayo de 2005 a Diciembre de 2008 realizadas en el mundo y en el número de pacientes incluidos en los estudios clínicos. Se estima que aproximadamente 3943 pacientes han utilizado Nimotuzumab durante este período.

Los eventos adversos más frecuentemente observados con la administración de Nimotuzumab incluyeron escalofríos, fiebre, náuseas, vómitos, dolores musculares, cefalea y fatiga. En los estudios en población pediátrica, los eventos adversos no graves, clasificados como posiblemente relacionados con Nimotuzumab son mareos, parestesias, somnolencia, fiebre.

CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimaldi
Directora Técnica y Administradora
M.N. 13.075

Laboratorio CAIF S.A
CIMAher, Solución Inyectable
Proyecto de Prospecto



fatiga, eritema, erupción, leucopenia, trombocitopenia, anemia, hipocaliemia, incremento de la alanina aminotransferasa y disminución de la hemoglobina.

Debajo se detallan todos los eventos adversos relacionados al uso de Nimotuzumab que han sido comunicados hasta el presente en la base de datos global del producto.

| EVENTO ADVERSO | SEVERIDAD DEL EVENTO ADVERSO | | | | | | TOTAL |
|-------------------------------------|------------------------------|----------|--------|------------|--------|-------------|-------|
| | LEVE | MODERADO | SEVERO | MUY SEVERO | MUERTE | DESCONOCIDO | |
| ANEMIA | 1 | 1 | 1 | | | 2 | 5 |
| LEUCOPENIA | 2 | 1 | 1 | | | | 4 |
| LINFOPENIA | | 1 | 1 | | | | 2 |
| BRADICARDIA | 1 | | | | | | 1 |
| DOLOR TORÁCICO | 1 | | | | | 1 | 2 |
| CIANOSIS | | 1 | 2 | | | | 3 |
| TINITUS | | 1 | | | | | 1 |
| FOTOFOBIA | 1 | | | | | | 1 |
| CONSTIPACIÓN | 1 | 1 | | | | | 2 |
| DIARREA | 1 | | | | | | 1 |
| SEQUEDAD BUCAL | 5 | 1 | | | | | 6 |
| DISFAGIA | | 4 | 1 | | | | 5 |
| ULCERA BUCAL | | 1 | | | | | 1 |
| NAUSEA | 18 | 10 | 1 | | | | 29 |
| ESOFAGITIS | | 1 | | | | | 1 |
| ESTOMATITIS | 2 | | 1 | | | | 3 |
| VÓMITOS | 11 | 7 | 1 | | | | 19 |
| MALESTAR GENERAL | 3 | 1 | 1 | | | | 5 |
| ASTENIA | 1 | | | | | | 1 |
| ESCALOFRÍOS | 7 | | 2 | | | | 9 |
| FATIGA | 11 | 9 | | | | 1 | 21 |
| ENFRIAMIENTO | 1 | | | | | | 1 |
| TUFORADAS | 4 | 1 | | | | | 5 |
| HIPOTERMIA | | 1 | | | | | 1 |
| INFLAMACIÓN MUCOSA | | 1 | | | | | 1 |
| EDEMA PERIFÉRICO | 1 | | | | | | 1 |
| DOLOR EN EL SITIO DE ADMINISTRACIÓN | | | | | | 1 | 1 |
| HIPERTERMIA | 8 | 10 | 1 | | | | 19 |
| DISFAGIA POR RADIACIÓN | | 1 | | | | | 1 |
| MUCOCITIS | | 1 | | | | | 1 |

Laboratorio CAIF S.A
CIMAher, Solución Inyectable
Proyecto de Prospecto



| | | | | | | |
|--|----|----|---|--|---|----|
| POR RADIACIÓN | | | | | | |
| DERMATOSIS POR RADIACIÓN | 1 | 2 | | | | 3 |
| AUMENTO DE ENZIMA ALANINOAMIN O-TRANSFERASA | 1 | | | | | 1 |
| INCREMENTO DE CREATININA EN SANGRE | 1 | | | | 1 | 2 |
| BRADICARDIA | 1 | | | | | 1 |
| INCREMENTO DE ENZIMAS HEPÁTICAS | | 1 | | | | 1 |
| DISMINUCIÓN DE PESO | 1 | 1 | | | | 2 |
| ANOREXIA | 4 | 1 | | | | 5 |
| DISMINUCIÓN DEL APETITO | 2 | | | | | 2 |
| DESHIDRATACIÓN | | | 2 | | | 2 |
| HIPERCALCEMIA | | | | | 1 | 1 |
| DEBILIDAD MUSCULAR | 2 | | | | | 2 |
| MIALGIA | 1 | 2 | 1 | | 1 | 5 |
| DOLOR EN LAS EXTREMIDADES | 1 | 1 | | | | 2 |
| DESORIENTACIÓN | | | 2 | | | 2 |
| MAREOS | 1 | | | | | 1 |
| ALTERACIÓN DEL SABOR | 3 | 5 | | | | 8 |
| DOLOR DE CABEZA | 12 | 3 | 1 | | 1 | 17 |
| HIPOESTESIA | 1 | | | | | 1 |
| INCOHERENCIA | | | | | 1 | 1 |
| MIGRAÑA | | 1 | | | | 1 |
| SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS | 1 | | | | | 1 |
| SOMNOLENCIA | | | 1 | | 1 | 2 |
| TEMBLORES | 4 | 10 | 2 | | 1 | 17 |
| ANSIEDAD | | | | | 1 | 1 |
| HEMATURIA | | | | | 1 | 1 |

2404

CAIF

COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACÉUTICAS S.A.

Laboratorio CAIF S.A.
CIMAher, Solución Inyectable
Proyecto de Prospecto



| | | | | | | |
|-------------------------------|----------|----------|----------|----------|--|----------|
| TOS | 1 | | | | | 1 |
| DISNEA | | 1 | 1 | | | 2 |
| DOLOR FARINGO-LARINGEO | | 1 | | | | 1 |
| GOTEO NASAL POSTERIOR | 1 | | | | | 1 |
| ERITEMA | 3 | | 2 | | | 5 |
| HIPERHIDROSI | 2 | | | | | 2 |
| RASH | | 3 | 1 | | | 4 |
| RASH MACULAR | 1 | 1 | | | | 2 |
| HIPERTENSION | 2 | 1 | | 1 | | 4 |
| HIPO TENSION | 7 | 1 | 1 | | | 9 |

No se conocen los efectos de la sobredosificación del *CIMAher*®.

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

- HOSPITAL DE "PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ". TEL. (011) 4962-6666 / 2247.
- HOSPITAL "A. POSADAS". TEL.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.
- CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA TEL.: 0221-4515555.
- CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES. TEL.: 0800-3330160

Conservación:

Almacenar entre 2 °C - 8 °C. No congelar ni agitar.

Presentación:

Cada estuche contiene 4 frasco ampolla que contienen 50 mg de *CIMAher*® en una concentración de 5 mg/ml, en un volumen total de 10 ml.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N ° 52.991.

Elaborado por el Centro de Inmunología Molecular (CIM), calle 216, esq. 15, Atabey, Municipio de Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.

Importado por CAIF - Compañía Argentina de Investigaciones Farmacéuticas S.A. Solís 1702 - CABA.

Director Técnico: Veronica Grimoldi, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: Diciembre 2010

CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075