



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-60128142-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-60128142-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MIRABEL 25 – MIRABEL 50 / MIRABEGRON, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / MIRABEGRON 25 mg y 50 mg; aprobada por Certificado N° 57.991.

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 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 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 BALIARDA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MIRABEL 25 – MIRABEL 50 / MIRABEGRON, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / MIRABEGRON 25 mg y 50 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-72368055-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-72367457-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.991, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

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

EX-2022-60128142-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.08.09 11:04:26 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.09 11:04:38 -03:00



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto

MIRABEL 25 / 50

MIRABEGRÓN 25 mg / 50 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FORMULA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de MIRABEL 25 contiene:

Mirabegrón 25,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, polietilenglicol 6000, óxido de polietileno, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, povidona, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, laca amarillo ocaso, laca amarillo de quinolina, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de MIRABEL 50 contiene:

Mirabegrón 50,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, polietilenglicol 6000, óxido de polietileno, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, povidona, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, laca alumínica amarillo ocaso, laca alumínica amarillo de quinolina, c.s.p. 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiespasmódico urinario. (Código ATC: G04BD12).

INDICACIONES

Tratamiento de los síntomas de urgencia, aumento de la frecuencia de micción y/o incontinencia de urgencia, asociados al Síndrome de Vejiga Hiperactiva (VH), en pacientes adultos, como monoterapia o en combinación con solifenacina succinato.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de acción:

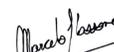
Mirabegrón es un agonista del receptor adrenérgico β_3 . Durante la fase de almacenamiento de la vejiga urinaria, mirabegrón activa los receptores β_3 , relajando el músculo liso detrusor de la vejiga y provocando un aumento en la capacidad de llenado de la misma. Si bien, mirabegrón mostró muy baja actividad intrínseca por los receptores β_1 y β_2 , en estudios en humanos se ha demostrado que la estimulación del receptor β_1 ocurre a una dosis de 200 mg de mirabegrón.

FARMACOCINETICA:

Absorción: luego de la administración oral, mirabegrón se absorbe rápidamente. La C_{max} se alcanza luego de 3 a 4 horas de la toma. La biodisponibilidad absoluta aumenta con la dosis, a razón de 29% y 35% para dosis de 25 mg y 50 mg, respectivamente. La C_{max} y el ABC aumentan proporcionalmente con la dosis en todo el

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado


Farm. Marcelo G. Tassone
M.Nº 12627
Co Director Técnico
Baliarda S.A.



intervalo de dosis. La concentración en el estado estacionario se alcanza dentro de los 7 días posteriores al inicio del tratamiento.

La dosis de mirabegrón puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución: mirabegrón se distribuye ampliamente en el organismo, el volumen de distribución en estado estacionario es de aproximadamente 1670 litros. La unión a proteínas plasmáticas es del 71% aproximadamente y tiene una afinidad moderada por la albúmina y la α_1 glicoproteína ácida.

Mirabegrón se distribuye en los eritrocitos. *In vitro*, la concentración de ^{14}C -mirabegrón en eritrocitos es aproximadamente 2 veces más elevada que en el plasma.

Metabolismo: mirabegrón se metaboliza a través de múltiples vías que implican dealquilación, oxidación, glucuronidación directa e hidrólisis de amidas. Luego de la administración de una dosis única de ^{14}C -mirabegrón, el principal componente en circulación es mirabegrón. Los principales metabolitos, farmacológicamente inactivos, son productos de la glucuronidación.

Estudios *in vitro* indicaron que mirabegrón, a concentraciones clínicamente relevantes, no inhibe la actividad de las enzimas del citocromo P450: CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2E1, como así tampoco induce al CYP1A2 y al CYP3A.

Estudios *in vitro e in vivo* han mostrado la implicancia de CYP3A4 y CYP2D6, de la butirilcolinesterasa, la UGT y, posiblemente la alcohol deshidrogenasa (ADH) en el metabolismo de mirabegrón.

Eliminación: luego de una administración intravenosa, el clearance total es de 57 litros/hora aproximadamente. La semivida de eliminación terminal es de 50 horas aproximadamente. El clearance renal es de 13 litros/hora aproximadamente, que se corresponde con el 25% del clearance total.

La excreción de mirabegrón inalterado en orina es dosis-dependiente y oscila en un 6,0% y un 12,25% aproximadamente tras una dosis diaria de 25 mg y de 100 mg, respectivamente.

Luego de la administración de una dosis oral de 160 mg de ^{14}C -mirabegrón, en voluntarios sanos, el 55% se recupera en la orina y el 34% en las heces. Un 25% aproximadamente de la droga inalterada es recuperada en la orina y un 0% en las heces.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada: luego de dosis múltiples de mirabegrón en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años), la C_{max} y el ABC fue similar al observado en adultos jóvenes.

Pacientes pediátricos: la farmacocinética de mirabegrón en esta población no ha sido evaluada.

Insuficiencia renal: luego de la administración de una dosis única de 100 mg de mirabegrón en pacientes con insuficiencia renal leve, se vieron aumentados la C_{max} y el ABC en un 6% y un 31%, respectivamente, con respecto a voluntarios con una función renal normal. En pacientes con insuficiencia renal moderada, los valores de C_{max} y ABC fueron 23% y 66%, respectivamente, más altos. En pacientes con insuficiencia renal grave, los valores de C_{max} y ABC fueron 92% y 118%, respectivamente, más altos.

En pacientes con enfermedad renal en fase terminal (o pacientes que requieren hemodiálisis), mirabegrón no ha sido estudiado.



Insuficiencia hepática: luego de la administración de una única dosis de 100 mg de mirabegrón en pacientes con insuficiencia hepática leve, se vieron aumentados la C_{max} y el ABC en un 9% y un 19%, respectivamente, con respecto a voluntarios con una función hepática normal. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, los valores de C_{max} y ABC fueron 175% y 65%, respectivamente, más altos.

En pacientes con insuficiencia hepática grave, mirabegrón no ha sido estudiado.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada)

Monoterapia:

La dosis inicial recomendada es de 25 mg de mirabegrón, una vez al día. En función de la respuesta y la tolerabilidad del paciente, la dosis podrá incrementarse a 50 mg, una vez al día, luego de 4 a 8 semanas de tratamiento.

Terapia combinada con solifenacina succinato: la dosis inicial recomendada para el tratamiento combinado es de 25 mg de mirabegrón y 5 mg de solifenacina succinato, una vez al día. En función de la respuesta y la tolerabilidad del paciente, la dosis podrá incrementarse a 50 mg de mirabegrón, una vez al día, luego de 4 a 8 semanas de tratamiento.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal leve se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de 25 mg/día y no superar la dosis de 50 mg/día. En pacientes con insuficiencia renal moderada se recomienda no superar la dosis de 25 mg/día. *Insuficiencia hepática:* en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child Pugh A) se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de 25 mg/día y no superar la dosis de 50 mg/día. En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B) se recomienda no superar la dosis de 25 mg/día.

Pacientes con enfermedad renal en fase terminal (o pacientes que requieren hemodiálisis) o con insuficiencia hepática severa (Child Pugh C): el uso de mirabegrón no está recomendado.

Dosis diarias recomendadas en pacientes con insuficiencia renal o hepática en ausencia o presencia de inhibidores potentes del CYP3A:

		Inhibidor potente del CYP3A	
		Sin inhibidor	Con inhibidor
Insuficiencia renal	Leve	50 mg	25 mg
	Moderada	50 mg	25 mg
	Severa	25 mg	No recomendado
Insuficiencia hepática	Leve	50 mg	25 mg
	Moderada	25 mg	No recomendado

Modo de administración:

El producto puede ser administrado con o fuera de las comidas.

Los comprimidos deben ingerirse enteros sin masticar, partir o triturar.

CONTRAINDICACIONES



Hipersensibilidad a mirabegrón o a cualquiera de los componentes del producto. Hipertensión severa no controlada.

ADVERTENCIAS

Aumento de la tensión arterial: mirabegrón puede aumentar la tensión arterial. En consecuencia, en pacientes con hipertensión, la tensión arterial se debe medir al comienzo del tratamiento y luego periódicamente.

Angioedema: se han reportado casos de angioedema en cara, labios, lengua y/o laringe asociados al tratamiento con mirabegrón. En algunos casos, el angioedema se ha producido horas después de la primera dosis.

El angioedema asociado con la inflamación de la vía aérea superior puede ser potencialmente mortal. Por lo tanto, si se produce afectación de la lengua, hipofaringe o laringe, se debe interrumpir de inmediato el tratamiento con mirabegrón e iniciar medidas apropiadas para asegurar una vía aérea permeable.

Pacientes tratados con drogas metabolizadas por CYP2D6: mirabegrón es un inhibidor moderado del CYP2D6, por lo tanto, las concentraciones plasmáticas de sustratos de CYP2D6 (como metoprolol y desipramina), aumentan cuando se administran concomitantemente con mirabegrón.

Las drogas metabolizadas por la isoenzima CYP2D6 y de índice terapéutico estrecho, como tioridazina, antiarrítmicos tipo 1C (como flecainida y propafenona), antidepresivos tricíclicos (como imipramina) cuando se las administra concomitantemente con mirabegrón deben ser monitoreadas y pueden requerir un ajuste de dosis.

PRECAUCIONES

Pacientes con prolongación del intervalo QT congénita o adquirida: en estudios clínicos, a dosis terapéuticas, no se han reportado casos de prolongación del QT, clínicamente relevantes. Sin embargo, la experiencia es limitada en pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT o pacientes bajo tratamiento con medicamentos que prolongan el intervalo QT. Por lo tanto, mirabegrón se debe administrar con precaución en estos pacientes.

Pacientes con obstrucción en la salida de la vejiga o pacientes bajo tratamiento con medicamentos antimuscarínicos para Vejiga Hiperactiva: en la experiencia post comercialización se han reportado casos de retención urinaria en pacientes con obstrucción en la salida de la vejiga o en pacientes bajo tratamiento con medicamentos antimuscarínicos para Vejiga Hiperactiva, que fueron tratados con mirabegrón. Por lo tanto, en estos pacientes, se debe administrar mirabegrón con precaución.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: no se han realizado estudios en pacientes con enfermedad renal terminal (o que requieran hemodiálisis). Por lo tanto, no se recomienda el uso de mirabegrón en estos pacientes. En pacientes con insuficiencia renal severa los datos son limitados. No se recomienda el uso de mirabegrón en pacientes con insuficiencia renal severa que reciben de forma concomitante inhibidores fuertes del CYP3A.



Insuficiencia hepática: no se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática severa. Por lo tanto, no se recomienda el uso de mirabegrón en estos pacientes. De la misma manera, mirabegrón no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática moderada que reciben concomitantemente inhibidores fuertes del CYP3A.

Embarazo: no habiendo estudios adecuados y bien controlados en embarazadas, mirabegrón debe ser administrado durante el embarazo sólo si los beneficios para la madre superan los riesgos. Estudios realizados en animales han mostrado toxicidad de mirabegrón para la reproducción.

Lactancia: mirabegrón se excreta en la leche de roedores durante la lactancia. Se desconoce si la droga se excreta en la leche humana. En consecuencia, se desaconseja su empleo en madres que amamantan. Si el médico considera necesario el uso de la droga, se suspenderá la lactancia.

Interacciones medicamentosas:

Estudios in vitro:

Efectos de otras drogas sobre mirabegrón: los agentes hipoglucemiantes de la familia de las sulfonilureas como glibenclamida (sustratos del CYP3A4), gliclazida (sustrato de CYP2C9 y CYP3A4) y tolbutamida (sustrato de CYP2C9), no afectaron el metabolismo de mirabegrón.

Efectos de mirabegrón sobre otras drogas: mirabegrón a altas concentraciones, inhibe las drogas transportadas por glicoproteína P (gp-P). Mirabegrón no afecta el metabolismo de glibenclamida o tolbutamida.

Estudios in vivo:

Polimorfismo CYP2D6: el polimorfismo del CYP2D6 tiene un bajo impacto sobre la concentración plasmática de mirabegrón. No se prevé una interacción entre mirabegrón y un inhibidor del CYP2D6. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis de mirabegrón cuando se lo administra con inhibidores del CYP2D6 o en pacientes que son metabolizadores lentos del CYP2D6.

Efecto de los inhibidores enzimáticos: se observó un incremento del 45% y 80% de la C_{max} y del ABC de mirabegrón, respectivamente, cuando se lo administró conjuntamente con ketoconazol (potente inhibidor de CYP3A4).

Efectos de los inductores enzimáticos: los inductores del CYP3A o de la gp-P disminuyen las concentraciones plasmáticas de mirabegrón. No se requiere un ajuste en la dosis de mirabegrón cuando se administra con dosis terapéuticas de rifampicina u otros inductores del CYP3A o gp-P.

Efecto de mirabegrón sobre drogas metabolizadas por CYP2D6: véase ADVERTENCIAS.

Digoxina: mirabegrón es un inhibidor débil de gp-P y la digoxina es sustrato de la gp-P. Se ha observado que cuando se administra mirabegrón conjuntamente con digoxina, la C_{max} y el ABC de digoxina aumentan un 29% y 27%, respectivamente. En consecuencia, en los pacientes que inician un tratamiento conjunto de mirabegrón y digoxina, se debe considerar iniciar con una dosis más baja de digoxina.

Se ha observado que la administración conjunta de 0,25 mg de digoxina con una combinación de 50 mg de mirabegrón + 5 mg de solifenacina produce un incremento en la C_{max} y en el ABC de aproximadamente 14%



y 10%, respectivamente. Por lo tanto, se recomienda monitorear las concentraciones plasmáticas de digoxina y en caso de ser necesario realizar un ajuste de dosis.

Warfarina: se ha observado que cuando se administran dosis múltiples de mirabegrón (100 mg) con una dosis única de 25 mg de warfarina, la C_{max} y el ABC de S y R-warfarina aumentan un 4% y 9%, respectivamente. Sin embargo, mirabegrón no tuvo efecto sobre los parámetros farmacodinámicos de warfarina (RIN o el tiempo de protrombina)

Otras: no se han observado interacciones clínicamente relevantes cuando se administra mirabegrón de forma concomitante con dosis terapéuticas de solifenacina, tamsulosina, metformina o un anticonceptivo oral combinado que contenga etinilestradiol y levonorgestrel. Por lo tanto, no es necesario un ajuste de la dosis.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas reportadas con el tratamiento con mirabegrón en monoterapia:

En estudios clínicos controlados con placebo de 12 semanas de duración, en pacientes con vejiga hiperactiva, tratados sólo con mirabegrón, las reacciones adversas más frecuentes (0,2%) asociadas con la discontinuación del tratamiento fueron: náuseas, cefalea, hipertensión, diarrea, constipación, mareo y taquicardia.

Las reacciones adversas serias reportadas fueron: fibrilación auricular (0,2%) y cáncer de próstata (0,1%).

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas en asociación con el uso de mirabegrón, con una frecuencia $\geq 2\%$ y superior a placebo fueron: hipertensión, nasofaringitis, infecciones del tracto urinario, cefalea, infecciones del tracto respiratorio superior.

Otras reacciones adversas reportadas, con una frecuencia $\geq 1\%$ y superior a placebo fueron: constipación, artralgia, diarrea, taquicardia, dolor abdominal, fatiga.

Otras reacciones adversas reportadas con una frecuencia $< 1\%$ fueron:

Cardíacas: palpitaciones, aumento de la presión arterial.

Gastrointestinales: dispepsia, gastritis, distensión abdominal.

Renales y urinarias: nefrolitiasis, dolor en la vejiga.

Genitales: prurito vulvovaginal, infección vaginal.

Dermatológicas: urticaria, vasculitis leucocitoclástica, exantema ~~rash~~, prurito, púrpura, edema de labios.

Respiratorias: sinusitis, rinitis

Oculares: glaucoma.

Laboratorio: aumento de GGT, aumento de AST y ALT, aumento de HDL.

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas en estudios clínicos de más de 52 semanas de duración en asociación con el uso de mirabegrón (50 mg, una vez al día), con una frecuencia $\geq 2\%$ y superior a placebo fueron: hipertensión, cefalea, infección del tracto urinario, nasofaringitis, dolor de espalda, constipación, boca seca, mareo, sinusitis, gripe, artralgia, cistitis.

En un estudio clínico con control activo de 1 año de duración, en pacientes con vejiga hiperactiva, tratados con 50 mg/día de mirabegrón, las reacciones adversas más frecuentes asociadas con la discontinuación del



tratamiento fueron: constipación (0,9%), cefalea (0,6%), mareo (0,5%), hipertensión (0,5%), sequedad ocular (0,4%), náuseas (0,4%), visión borrosa (0,4%), infecciones en el tracto urinario (0,4%).

Las reacciones adversas serias reportadas por al menos 2 pacientes fueron: accidente cerebrovascular (0,4%) y osteoartritis (0,2%).

Las reacciones adversas serias reportadas por al menos 2 pacientes tratados con 100 mg/día de mirabegrón durante 1 año, fueron: neoplasias (incluyendo cáncer de mama, neoplasma maligno de pulmón y cáncer de próstata).

Reacciones adversas reportadas con el tratamiento combinado de mirabegrón y solifenacina succinato:

En estudios clínicos controlados con placebo y con tratamiento activo (mirabegrón o solifenacina como monodrogas) de 12 semanas de duración, en pacientes con vejiga hiperactiva, tratados con 25 – 50 mg de mirabegrón y 5 mg de solifenacina, las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 0,2\%$) asociadas con la discontinuación del tratamiento fueron: sequedad bucal y retención urinaria.

Las reacciones adversas reportadas, con una frecuencia $\geq 1\%$ y superior a placebo y tratamiento activo fueron: sequedad bucal, infección del tracto urinario, constipación, taquicardia, dispepsia, mareo, visión borrosa, artralgia.

Las reacciones adversas reportadas, con una frecuencia $\geq 2\%$ y superior a placebo y tratamiento activo fueron: sequedad bucal, infección del tracto urinario, constipación, taquicardia.

En un estudio de hasta 52 semanas en pacientes tratados con 50 mg/día de mirabegrón y 5 mg de solifenacina se reportaron reacciones adversas serias en por lo menos 1 paciente, estas fueron: neoplasias, incluyendo carcinoma de células basales, cáncer de mama, melanoma, carcinoma de células escamosas (0,7% vs. mirabegron 50 mg, 0,3%; solifenacina, 0%). No se ha establecido una relación causal entre las neoplasias y el tratamiento mirabegron + solifenacina.

Reportes postcomercialización: debido a que estas reacciones adversas son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga:

Cardíacas: fibrilación auricular.

Gastrointestinales: náuseas, estreñimiento, diarrea.

Neurológicas: mareo, dolor de cabeza.

Psiquiátricos: confusión, alucinaciones, insomnio, ansiedad.

Dermatológicas: angioedema en cara, labios, lengua y/o laringe con o sin síntomas respiratorios (véase ADVERTENCIAS).

Renales: retención urinaria.

SOBREDOSIFICACIÓN

En estudios realizados a voluntarios sanos, que recibían dosis únicas de hasta 400 mg de mirabegrón, los eventos adversos reportados fueron: palpitaciones (1 de 6 sujetos) y aumento de la frecuencia del pulso superior a 100 latidos/minuto (3 de 6 sujetos).



BALIARDA S.A.

Cuando se administraron a voluntarios sanos dosis múltiples de hasta 300 mg/día de mirabegrón durante 10 días, se evidenciaron aumentos en la frecuencia del pulso y la presión arterial sistólica.

El tratamiento para la sobredosis debe ser sintomático y de apoyo.

En caso de sobredosis, se recomienda controlar la frecuencia del pulso, la presión arterial y la monitorización del ECG.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

MIRABEL 25: Comprimidos recubiertos oblongos de color anaranjado.

MIRABEL 50: Comprimidos recubiertos oblongos color amarillo.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura ~~no superior a~~ entre 15°C y 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.991

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

“Este medicamento es libre de gluten.”

Ultima revisión: ... / .../...

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado


Farm. Marcelo G. Tassone
M.NT 12627
Co Director Técnico
Baliarda S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-60128142 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.14 14:09:09 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.14 14:09:10 -03:00



BALIARDA S.A.

Proyecto

Información para el paciente

MIRABEL 25 / 50

MIRABEGRON 25 mg / 50 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguna de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, INFÓRMELA INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene MIRABEL?

Contiene *mirabegrón*, una sustancia perteneciente a una clase de medicamentos llamados antiespasmódicos urinarios. Su función es relajar los músculos de la vejiga.

¿En qué pacientes está indicado el uso de MIRABEL?

MIRABEL está indicado como monoterapia o en combinación con solifenacina succinato, para el tratamiento de los síntomas de urgencia (necesidad de vaciar la vejiga repentinamente), aumento de la frecuencia de micción (necesidad de vaciar la vejiga más a menudo de lo normal) y/o incontinencia de urgencia (incapacidad de retener la orina cuando la vejiga está llena), asociados al Síndrome de Vejiga Hiperactiva (VH), en pacientes adultos.

¿En qué casos no debo tomar MIRABEL?

No debe tomarlo si usted:

- es alérgico (hipersensible) a mirabegrón o a cualquier otro componente del producto (ver “Información adicional”).
- presenta tensión arterial muy alta no controlada.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

- tiene presión sanguínea alta y la misma no está controlada.
- presenta angioedema (hinchazón por acumulación de líquido) en cara, labios, lengua y/o laringe, que pueda causar dificultad para respirar.
- presenta una alteración en el electrocardiograma llamada intervalo QTc largo.
- se encuentra bajo tratamiento con otros medicamentos como metoprolol, desipramina, tioridazina, antiarrítmicos (como flecainida y propafenona) y antidresivos (como imipramina).

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado


Farm. Marcelo G. Tassone
M.Nº 12627
Co Director Técnico
Baliarda S.A.



-se encuentra bajo tratamiento con medicamentos que prolongan el intervalo QTc, como: antiarrítmicos (quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol); antipsicóticos (ziprasidona, clorpromazina, tioridazina), antibióticos (gatifloxacina, moxifloxacina); pentamidina; acetato de levometadilo; metadona.

- padece o ha padecido alguna obstrucción a la salida de la vejiga (bloqueo en la base de la vejiga que no permite que salga libremente la orina y ocasiona un vaciado difícil de la vejiga o un flujo débil de la orina)

-se encuentra bajo tratamiento con otros medicamentos para vejiga hiperactiva, como antimuscarínicos (darifenacina, solifenacina)

-presenta problemas renales o hepáticos severos.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada, dado que MIRABEL no está recomendado.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle, dado que el uso de MIRABEL no está recomendado durante la lactancia.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que mirabegrón puede afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción del producto. En especial infórmele si está bajo tratamiento con ciertos medicamentos como: ketoconazol, itraconazol, indinavir, ritonavir, nefazodona, fluconazol, eritromicina, digoxina, warfarina.

¿Qué dosis debo tomar de MIRABEL y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Como dosis orientativa se recomienda:

Monoterapia: una dosis inicial de un comprimido de 25 mg de mirabegrón, una vez al día. En función de la respuesta, su médico puede incrementar la dosis a 50 mg al día.

Terapia combinada con solifenacina succinato: una dosis inicial de 25 mg de mirabegrón y 5 mg de succinato solifenacina, una vez al día. En función de la respuesta, su médico puede incrementar la dosis a 50 mg de mirabegrón, una vez al día.

¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de MIRABEL?

Si usted padece de insuficiencia renal leve se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de 25 mg/día y no superar la dosis de 50 mg/día. En pacientes con insuficiencia renal moderada se recomienda no superar la dosis de 25 mg/día. No se recomienda el uso del producto en pacientes con enfermedad renal en fase terminal (o pacientes que requieren hemodiálisis).

¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de MIRABEL?

Si usted padece de insuficiencia hepática leve, se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de 25 mg/día y no superar la dosis de 50 mg/día. Si usted padece de insuficiencia hepática moderada, se recomienda no



superar la dosis de 25 mg de MIRABEL. No se recomienda el uso del producto en pacientes con insuficiencia hepática severa.

¿En los pacientes de edad avanzada es necesario modificar la dosis de MIRABEL?

No, en general, no es necesario modificar la dosis de MIRABEL.

¿Cómo debo tomar MIRABEL?

Los comprimidos deben tomarse enteros sin masticar, partir o triturar, con o fuera de las comidas.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento con MIRABEL?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de MIRABEL?

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de MIRABEL mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada, consulte a su médico.

En caso de sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 y del Hospital de Pediatría R. Gutiérrez (011) 4962-6666/2247.

¿Cuáles son las reacciones adversas ~~los efectos indeseables~~ que puede ocasionarme el tratamiento con MIRABEL?

Como todos los medicamentos, MIRABEL puede causar reacciones adversas ~~efectos indeseables~~ en algunos pacientes.

- Las reacciones adversas que se han observado con mirabegrón monoterapia, incluyen:
- Reacciones serias: fibrilación auricular (latido cardíaco irregular) y cáncer de próstata.
- Reacciones frecuentes: hipertensión, nasofaringitis, infecciones en el tracto urinario, dolor de cabeza ~~efalea~~, infecciones del tracto respiratorio superior.
- Reacciones menos frecuentes: constipación, artralgia (dolor en las articulaciones), diarrea, taquicardia, dolor abdominal, fatiga.

Las reacciones adversas que se han observado con mirabegrón en combinación con solifenacina succinato, incluyen:

- Reacciones serias: neoplasias (incluyendo carcinoma de células basales, cáncer de mama, melanoma, carcinoma de células escamosas).
- Reacciones frecuentes: sequedad bucal, infección del tracto urinario, constipación, dolor de cabeza ~~efalea~~.
- Reacciones menos frecuentes: taquicardia (frecuencia cardíaca aumentada), dispepsia (malestar después de comer), mareo, visión borrosa, artralgia (dolor en las articulaciones).

Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada ~~otro efecto adverso no mencionado~~ aquí, consulte a su médico.

¿Cómo debo conservar MIRABEL?

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado


Farm. Marcelo G. Tassone
M. Nº 32627
Co Director Técnico
Baliarda S.A.



BALIARDA S.A.

Debe conservarse a una temperatura entre 15°C y 30°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice MIRABEL después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de MIRABEL 25 contiene:

Mirabegrón 25,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, polietilenglicol 6000, óxido de polietileno, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, povidona, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, laca ~~aluminica~~ amarillo ocaso, laca ~~aluminica~~ amarillo de quinolina, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de MIRABEL 50 contiene:

Mirabegrón 50,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, polietilenglicol 6000, óxido de polietileno, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, povidona, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, laca ~~aluminica~~ amarillo ocaso, laca ~~aluminica~~ amarillo de quinolina, c.s.p. 1 comprimido.

Contenido del envase

Envase conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

MIRABEL 25: Comprimidos recubiertos oblongos de color anaranjado.

MIRABEL 50: Comprimidos recubiertos oblongos de color amarillo.

Si necesitara mayor información sobre reacciones adversas ~~efectos adversos~~, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de MIRABEL 25 / 50 en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

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.

Si lo desea, puede comunicarse con Baliarda S.A. vía email a farmacovigilancia@baliarda.com.ar o con nuestro centro de atención telefónica: 4122-5818.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 57.991

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

“Este medicamento es libre de gluten.”

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFOLLU

Apoderado


Farm. Marcelo G. Tassone
M.N.º 12827
Co Director Técnico
Baliarda S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-60128142 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.14 14:08:22 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.14 14:08:23 -03:00