



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

Disposición

Número: DI-2020-1014-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Viernes 28 de Febrero de 2020

Referencia: 1-0047-2001-000268-19-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000268-19-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones TUTEUR SACIFIA en representación de RECORDATI RARE DISEASES solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación,

posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que el Plan de Gestión de Riesgo, de acuerdo al documento PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 27/01/2020 09:09:52 agregado por el recurrente, se encuentra aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos mediante el expediente nro. 2019-80134470- APN-DGA#ANMAT .

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1º: Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CARBAGLU y nombre/s genérico/s ACIDO CARGLUMICO , la que será importada a la República

Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma TUTEUR SACIFIA , representante del laboratorio RECORDATI RARE DISEASES .

ARTICULO 2º: Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 27/01/2020 09:09:52, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 27/01/2020 09:09:52, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 27/01/2020 09:09:52, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 27/01/2020 09:09:52 .

ARTICULO 3º: En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°..." , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º: Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción.

ARTICULO 5º: Establécese que la firma RECORDATI RARE DISEASES representada por TUTEUR SACIFIA deberá cumplir con el informe periódico del Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 6º: En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 7º: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 8º: Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

1-0047-2001-000268-19-2

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.02.28 16:40:07 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.28 16:40:58 -03:00



INFORMACION PARA EL PACIENTE

CARBAGLU® ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg Comprimidos dispersables

**Venta bajo receta
Industria Francesa/ Alemana**

Lea esta guía de CARBAGLU® detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta guía, ya que quizás necesite leerla nuevamente.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento ha sido prescrito solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que presenta es grave o si aparece cualquier otro efecto adverso no mencionado en esta información.

1. ¿Qué es CARBAGLU® y para qué se utiliza?

CARBAGLU® puede ayudar a eliminar los niveles elevados de amoníaco en sangre. El amoníaco es especialmente tóxico para el cerebro y produce, en casos graves, disminución del nivel de conciencia y coma.

La hiperamonemia puede deberse a:

- la falta de una enzima hepática específica, la N-acetilglutamato sintasa. Los pacientes con este raro trastorno no son capaces de eliminar los desechos nitrogenados, que aumentan después de comer proteínas. Este trastorno persiste toda la vida del paciente afectado, por lo que este tratamiento es necesario de por vida.
- acidemia isovalérica, acidemia metilmalónica o acidemia propiónica. Los pacientes que sufren uno de estos trastornos necesitan tratamiento durante la crisis de hiperamonemia.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar CARBAGLU®?

No tome CARBAGLU®:

- Si es alérgico (hipersensible) al Ácido Carglúmico o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver Ítem 7).
- Durante la lactancia.

Tenga especial cuidado con CARBAGLU®

El tratamiento con **CARBAGLU®** debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos metabólicos.

Su médico evaluará su respuesta individual al Ácido Carglúmico antes de iniciar cualquier tratamiento a largo plazo.

La dosis debe ajustarse individualmente a fin de mantener niveles plasmáticos de amoníaco normales.

Su médico puede prescribirle suplementos de arginina o limitar su ingesta de proteínas.

A fin de hacer un seguimiento de su enfermedad y tratamiento, el médico podrá solicitarle estudios de forma periódica para ver el funcionamiento del hígado, los riñones, el corazón y la sangre.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.



Uso de CARBAGLU® con los alimentos y bebidas

CARBAGLU® debe tomarse por vía oral antes de las principales comidas o la ingestión de alimentos.

Los comprimidos deben dispersarse en un mínimo de 5 a 10 ml de agua y tomarse inmediatamente. La suspensión tiene un sabor ligeramente ácido.

Embarazo y lactancia

Se desconocen los efectos de **CARBAGLU®** sobre el embarazo y en el feto. Por favor, consulte con su médico si está embarazada o tiene previsto quedar embarazada.

No se ha estudiado el paso a la leche materna humana del Ácido Carglúmico. Sin embargo, dado que se ha demostrado que el Ácido Carglúmico está presente en la leche de las ratas en período de lactancia, con posibles efectos tóxicos para las crías lactantes, no deberá dar de mamar a su hijo si toma **CARBAGLU®**.

Conducción y uso de máquinas

Se desconocen los efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas.

3. ¿Cómo tomar CARBAGLU®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de **CARBAGLU®** indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

La dosis diaria inicial suele ser de 100 mg por kg de peso corporal, hasta un máximo de 250 mg por kg de peso corporal (por ejemplo, si pesa 10 kg, debe tomar 1 g al día, o 5 comprimidos dispersables). Para pacientes que padecen deficiencia de la N-acetilglutamato sintasa, a largo plazo, la dosis diaria habitualmente oscila entre 10 mg y 100 mg por kg de peso corporal.

Su médico determinará la dosis que deberá tomar para mantener niveles normales de amoníaco en su sangre.

CARBAGLU® se debe administrar ÚNICAMENTE por vía oral o a través de una sonda nasogástrica (usando una jeringa, si es necesario).

Cuando el paciente está en coma hiperamonémico, **CARBAGLU®** se administra mediante bolo rápido con una jeringa a través de la sonda que se utiliza para alimentarse.

Si toma más CARBAGLU® del que debe

Consulte a su médico.

Si olvidó tomar CARBAGLU®

No tome una dosis doble para compensar la dosis individual olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con CARBAGLU®

No deje de tomar **CARBAGLU®** sin informar a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de CARBAGLU®?

Al igual que todos los medicamentos, **CARBAGLU®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los presentan.

Se comunicaron los siguientes efectos adversos: Muy frecuentes (ocurren en al menos uno de cada 10 pacientes), frecuentes (ocurren en al menos uno de cada 100 pacientes), poco frecuentes (ocurren en al menos uno de cada 1000 pacientes), raros (ocurren en al menos uno de cada 10000 pacientes), muy raros (ocurren en al menos uno de cada 100000 pacientes) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

· *Frecuentes*: aumento de la sudoración.

· *Poco frecuentes*: bradicardia (descenso de la frecuencia cardíaca), diarrea, fiebre, aumento de las aminotransferasas, vómitos.



CARBAGLU®/ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg – Comprimidos dispersables

· *Frecuencia no conocida:* sarpullido

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si presenta cualquier efecto adverso no mencionado en esta guía, informe a su médico.

Comunicación de efectos adversos

Si presenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos no mencionados en esta guía. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Sobredosificación con CARBAGLU®

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

6. Conservación de CARBAGLU®

Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en su envase original a una temperatura entre 2°C-8°C (heladera) y protegido de la humedad.

Una vez abierto el envase, no refrigerar en heladera y conservar a temperatura inferior a 30°C, perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad. Desechar pasados los 3 meses de primera apertura del envase.

7. Información adicional de CARBAGLU®

Composición de CARBAGLU®

- El principio activo es Ácido Carglúmico. Cada comprimido dispersable contiene 200 mg.
- Los demás componentes son: celulosa microcristalina, laurilsulfato sódico, hipromelosa, croscarmelosa sódica, sílice coloidal anhidro, estearilfumaratosódico.

Presentación de CARBAGLU®

Envases conteniendo 5, 15 o 60 comprimidos dispersables.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email: infofva@tuteur.com.ar

**o 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

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

TUTEUR Puentes: Servicio de asistencia al paciente



CARBAGLU®/ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg – Comprimidos dispersables

Estamos para ayudarlo en su tratamiento

TUTEUR Puentes es un Programa de Soporte a Pacientes desarrollado para usted, que se encuentra en tratamiento con medicamentos de nuestro laboratorio. Tiene por objetivo ayudarlo a obtener un rápido acceso a la medicación prescrita y asesorarlo en el caso de inconvenientes en la autorización de las recetas con el fin de asegurar el adecuado inicio y la continuidad de su tratamiento.

Se encuentra a su disposición un equipo de profesionales capacitados para asesorarlo sobre los pasos a seguir, la documentación a presentar y los plazos que corresponden a su prestador.

Contáctese gratuitamente llamando al: 0800-333-3551

O ingresando a nuestra página web: www.tuteurpuentes.com

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:**

ELABORADO EN: Zone Industrielle de Krafft, F-67150 Erstein, Francia o Galileistrabe 6, 08056 Zwickau, Alemania., para Recordati Rare Diseases, Francia

COMERCIALIZADO POR: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.



CASTAGNA Edgardo Dario



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



INFORMACION PARA EL PACIENTE

CARBAGLU®
ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg
Comprimidos dispersables

Venta bajo receta archivada
Industria Francesa/ Alemana

Lea esta guía de **CARBAGLU®** detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta guía, ya que quizás necesite leerla nuevamente.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento ha sido prescrito solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que presenta es grave o si aparece cualquier otro efecto adverso no mencionado en esta información.

1. ¿Qué es **CARBAGLU® y para qué se utiliza?**

CARBAGLU® puede ayudar a eliminar los niveles elevados de amoníaco en sangre. El amoníaco es especialmente tóxico para el cerebro y produce, en casos graves, disminución del nivel de conciencia y coma.

La hiperamonemia puede deberse a:

- la falta de una enzima hepática específica, la N-acetilglutamato sintasa. Los pacientes con este raro trastorno no son capaces de eliminar los desechos nitrogenados, que aumentan después de comer proteínas. Este trastorno persiste toda la vida del paciente afectado, por lo que este tratamiento es necesario de por vida.
- acidemia isovalérica, acidemia metilmalónica o acidemia propiónica. Los pacientes que sufren uno de estos trastornos necesitan tratamiento durante la crisis de hiperamonemia.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar **CARBAGLU®?**

No tome **CARBAGLU®:**

- Si es alérgico (hipersensible) al Ácido Carglúmico o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver ítem 7).
- Durante la lactancia.

Tenga especial cuidado con **CARBAGLU®**

El tratamiento con **CARBAGLU®** debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos metabólicos.

Su médico evaluará su respuesta individual al Ácido Carglúmico antes de iniciar cualquier tratamiento a largo plazo.

La dosis debe ajustarse individualmente a fin de mantener niveles plasmáticos de amoníaco normales.

Su médico puede prescribirle suplementos de arginina o limitar su ingesta de proteínas.

A fin de hacer un seguimiento de su enfermedad y tratamiento, el médico podrá solicitarle estudios de forma periódica para ver el funcionamiento del hígado, los riñones, el corazón y la sangre.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.



Uso de CARBAGLU® con los alimentos y bebidas

CARBAGLU® debe tomarse por vía oral antes de las principales comidas o la ingestión de alimentos.

Los comprimidos deben dispersarse en un mínimo de 5 a 10 ml de agua y tomarse inmediatamente. La suspensión tiene un sabor ligeramente ácido.

Embarazo y lactancia

Se desconocen los efectos de **CARBAGLU®** sobre el embarazo y en el feto. Por favor, consulte con su médico si está embarazada o tiene previsto quedar embarazada.

No se ha estudiado el paso a la leche materna humana del Ácido Carglúmico. Sin embargo, dado que se ha demostrado que el Ácido Carglúmico está presente en la leche de las ratas en período de lactancia, con posibles efectos tóxicos para las crías lactantes, no deberá dar de mamar a su hijo si toma **CARBAGLU®**.

Conducción y uso de máquinas

Se desconocen los efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas.

3. ¿Cómo tomar CARBAGLU®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de **CARBAGLU®** indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

La dosis diaria inicial suele ser de 100 mg por kg de peso corporal, hasta un máximo de 250 mg por kg de peso corporal (por ejemplo, si pesa 10 kg, debe tomar 1 g al día, o 5 comprimidos dispersables). Para pacientes que padecen deficiencia de la N-acetilglutamato sintasa, a largo plazo, la dosis diaria habitualmente oscila entre 10 mg y 100 mg por kg de peso corporal.

Su médico determinará la dosis que deberá tomar para mantener niveles normales de amoníaco en su sangre.

CARBAGLU® se debe administrar ÚNICAMENTE por vía oral o a través de una sonda nasogástrica (usando una jeringa, si es necesario).

Cuando el paciente está en coma hiperamonémico, **CARBAGLU®** se administra mediante bolo rápido con una jeringa a través de la sonda que se utiliza para alimentarse.

Si toma más CARBAGLU® del que debe

Consulte a su médico.

Si olvidó tomar CARBAGLU®

No tome una dosis doble para compensar la dosis individual olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con CARBAGLU®

No deje de tomar **CARBAGLU®** sin informar a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de CARBAGLU®?

Al igual que todos los medicamentos, **CARBAGLU®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los presenten.

Se comunicaron los siguientes efectos adversos: Muy frecuentes (ocurren en al menos uno de cada 10 pacientes), frecuentes (ocurren en al menos uno de cada 100 pacientes), poco frecuentes (ocurren en al menos uno de cada 1000 pacientes), raros (ocurren en al menos uno de cada 10000 pacientes), muy raros (ocurren en al menos uno de cada 100000 pacientes) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

- *Frecuentes*: aumento de la sudoración.
- *Poco frecuentes*: bradicardia (descenso de la frecuencia cardíaca), diarrea, fiebre, aumento de las aminotransferasas, vómitos.



CARBAGLU®/ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg – Comprimidos dispersables

· *Frecuencia no conocida:* sarpullido

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si presenta cualquier efecto adverso no mencionado en esta guía, informe a su médico.

Comunicación de efectos adversos

Si presenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos no mencionados en esta guía. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Sobredosificación con CARBAGLU®

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

6. Conservación de CARBAGLU®

Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en su envase original a una temperatura entre 2°C-8°C (heladera) y protegido de la humedad.

Una vez abierto el envase, no refrigerar en heladera y conservar a temperatura inferior a 30°C, perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad. Desechar pasados los 3 meses de primera apertura del envase.

7. Información adicional de CARBAGLU®

Composición de CARBAGLU®

- El principio activo es Ácido Carglúmico. Cada comprimido dispersable contiene 200 mg.
- Los demás componentes son: celulosa microcristalina, laurilsulfato sódico, hipromelosa, croscarmelosa sódica, sílice coloidal anhidro, estearilfumaratosódico.

Presentación de CARBAGLU®

Envases conteniendo 5, 15 o 60 comprimidos dispersables.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email: infofv@tuteur.com.ar

o 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

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

TUTEUR Puentes: Servicio de asistencia al paciente



TUTEUR

CARBAGLU®/ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg – Comprimidos dispersables

Estamos para ayudarlo en su tratamiento

TUTEUR Puentes es un Programa de Soporte a Pacientes desarrollado para usted, que se encuentra en tratamiento con medicamentos de nuestro laboratorio. Tiene por objetivo ayudarlo a obtener un rápido acceso a la medicación prescrita y asesorarlo en el caso de inconvenientes en la autorización de las recetas con el fin de asegurar el adecuado inicio y la continuidad de su tratamiento.

Se encuentra a su disposición un equipo de profesionales capacitados para asesorarlo sobre los pasos a seguir, la documentación a presentar y los plazos que corresponden a su prestador.

Contáctese gratuitamente llamando al: 0800-333-3551

O ingresando a nuestra página web: www.tuteurpuentes.com

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:**

ELABORADO EN: Zone Industrielle de Krafft, F-67150 Erstein, Francia o Galileistrabe 6, 08056 Zwickau, Alemania., para Recordati Rare Diseases, Francia

COMERCIALIZADO POR: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.



CASTAGNA Edgardo Dario
CUIL 20144073054



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Informe firma conjunta

Número: IF-2019-91011575-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 7 de Octubre de 2019

Referencia: EX-2019-80134470- -APN-DGA#ANMAT

INFORME DE PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO

Se considera aceptable el Plan de Gestión de Riesgo de CARBAGLU presentado por expediente EX 2019 80134470 de fs.3-17 con los datos que se detallan a continuación:

Nombre comercial: CARBAGLU

Ingrediente farmacéutico activo: ACDO CARGLUMICO

Titular de Autorización del Registro y Comercialización: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Nº Certificado:

Registro bajo Condiciones Especiales: NO

Forma farmacéutica: Comprimidos dispersables.

Indicación propuesta: Según expediente 1-47-2001-268-19-2.

Concentración/es: 200 mg

Origen del producto: Sintético o semisintético.

País de Origen: Francesa/Alemana

Vía de administración: Vía oral.

Condición de expendio: Venta bajo receta.

Cuestiones de seguridad

Riesgos importantes identificados

Riesgos potenciales importantes

- Falta de eficacia

Información faltante

- Uso en mujeres embarazadas

- Pacientes con enfermedad cardíaca/insuficiencia renal y hepática

Contenido del Plan de Gestión de Riesgo

1) Actividades de Farmacovigilancia

a) Farmacovigilancia de Rutina

TUTEUR realizara actividades de farmacovigilancia de rutina para CARBAGLU/ACIDO CARGLUMICO en la Argentina. La farmacovigilancia de rutina se realiza de acuerdo con los requerimientos regulatorios según se fijan en la legislación nacional vigente en farmacovigilancia. Estas actividades comprenden:

Recopilación, análisis de la información y notificación de casos de eventos adversos u otro tipo de información relativa a la seguridad de medicamentos (por ejemplo; errores de medicación, exposición durante El embarazo, sobredosis, uso fuera de indicación aprobada, etc)

Seguimiento de los casos reportados

Evaluación de informes de seguridad de casos individuales de todas las fuentes disponibles, con énfasis en los informes de eventos adversos serios, pero no limitados a aquellos.

Evaluación continua del perfil beneficio-riesgo Del medicamento, incluyendo la detección de señales.

Revisión de la bibliografía científica nacional e internacional.

Revisión periódica del prospecto del producto innovador, así como también de los informes/alertas de seguridad emitidos por las autoridades regulatorias (por ejemplo, ANMAT, FDA) u otras organizaciones (por ejemplo, OMS)

Elaboración de IPAS

Notificación de la información de seguridad a la ANMAT

Capacitación en farmacovigilancia al personal de la empresa y entrenamiento específico para El personal Del equipo de farmacovigilancia.

b) Farmacovigilancia Adicional

2) Actividades de Minimización de Riesgo

a) Rutina: Prospecto e Información para el paciente

b) Adicionales:

COMENTARIO: Se deberán presentar los informes de avance, las modificaciones y/o actualizaciones ante esta Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos

DIRECCION DE EVALUACION Y REGISTRO DE MEDICAMENTOS – A.N.M.A.T.

Buenos Aires, 07 de octubre de 2019

Expte.: 2019-80134470

Ref.: Autorización Plan de Gestión de Riesgo

Producto: CARBAGLU

Lab.: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A

MESA DE ENTRADAS, SALIDAS Y NOTIFICACIONES DE ANMAT:

Cítese al laboratorio TUTEUR S.A.C.I.F.I.A a fin de comunicarle que se adjunta el informe de aceptación del PGR de CARBAGLU/ACIDO CARGLUMICO.

Así mismo deberán de presentar los informes de avance, las modificaciones y/o actualizaciones ante esta Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos

Cumplido, pase a guarda temporal.

DIRECCION DE EVALUACION Y REGISTRO DE MEDICAMENTOS – A.N.M.A.T.

Buenos Aires, 7 de octubre de 2019

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.10.07 11:55:01 -03'00'

Maria Carolina Gollan
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.10.07 12:58:52 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.10.07 14:19:46 -03'00'

Valeria Pallavicini
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



CASTAGNA Edgardo Dario
CUIL 20144073054



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.10.07 14:19:46 -03'00'



PROSPECTO MÉDICO

CARBAGLU® ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg Comprimidos dispersables

**Venta bajo receta
Industria Francesa/Alemana**

COMPOSICIÓN

Cada comprimido dispersable de **CARBAGLU®** contiene: Ácido carginámico 200 mg. Excipientes: celulosa microcristalina, laurilsulfato sódico, hipromelosa, croscarmelosa sódica, sílice coloidal anhidro, estearilfumarato sódico.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Aminoácidos y derivados
Código ATC: A16AA05

INDICACIONES

CARBAGLU® está indicado en el tratamiento de:

- Hiperamonemia debida a una deficiencia primaria de la N-acetilglutamato sintasa.
- Hiperamonemia debida a acidemia isovalérica.
- Hiperamonemia debida a acidemia metilmalónica.
- Hiperamonemia debida a acidemia propiónica.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

El Ácido Carginámico es un análogo estructural del N-acetilglutamato, el activador natural de la carbamilfosfato sintetasa, la primera enzima del ciclo de la urea.

Se ha demostrado *in vitro* que el Ácido Carginámico activa la carbamilfosfato sintetasa hepática. A pesar de que la afinidad de la carbamilfosfato sintetasa por el Ácido Carginámico es inferior que por el N-acetilglutamato, se ha demostrado *in vitro* que el Ácido Carginámico estimula la carbamoilfosfosintetasa y que es más eficaz que el N-acetilglutamato como protector contra la intoxicación por amoníaco en ratas. Esto podría explicarse por las siguientes observaciones:

- i) La membrana mitocondrial es más fácilmente permeable para el Ácido Carginámico que para el N-acetilglutamato
- ii) El Ácido Carginámico es más resistente que el N-acetilglutamato a la hidrólisis por la aminoacilasa presente en el citosol.

Propiedades farmacodinámicas

Se han realizado estudios en ratas en diferentes condiciones experimentales que conducen a una mayor disponibilidad del amoníaco (inanición, dieta sin proteínas o hiperproteica). Se observó que el Ácido Carginámico redujo los niveles de amoníaco en sangre e incrementó los de urea en sangre y orina, mientras que el contenido hepático de activadores de la carbamilfosfato sintetasa aumentó significativamente.

Eficacia clínica y seguridad

En pacientes con deficiencia de N-acetilglutamato sintasa, se demostró que el Ácido Carginámico inducía una rápida normalización de los niveles plasmáticos de amoníaco, habitualmente en 24 horas.

Cuando se instauró el tratamiento antes de que hubiese lesiones cerebrales irreversibles, los pacientes mostraron un crecimiento y un desarrollo psicomotor normales.

En pacientes con acidemia orgánica (neonatos y no neonatos) el tratamiento con Ácido Carginámico indujo una rápida disminución de los niveles plasmáticos de amoníaco, reduciendo el riesgo de complicaciones neurológicas.



FARMACOCINÉTICA

Se ha estudiado la farmacocinética del Ácido Carglúmico en voluntarios sanos varones utilizando tanto el producto radiomarcado como el sin marcar.

Absorción

Tras una dosis oral única de 100 mg/kg de peso corporal, se calcula que se absorbe aproximadamente el 30% del Ácido Carglúmico. Con esta dosis, en 12 voluntarios que tomaron **CARBAGLU®** comprimidos, la concentración plasmática máxima fue 2,6 µg/ml (media; intervalo 1,8-4,8) después de 3 horas (media; intervalo 2-4).

Distribución

La curva de eliminación plasmática del Ácido Carglúmico es bifásica, con una fase rápida durante las primeras 12 horas tras la administración, seguida de una fase lenta (semivida terminal de hasta 28 horas). No hay difusión en los eritrocitos. No se ha determinado la fijación a proteínas.

Metabolismo

Una parte del Ácido Carglúmico se metaboliza. Se ha sugerido que, dependiendo de su actividad, la flora bacteriana intestinal podría contribuir a la iniciación del proceso de degradación, por lo que daría lugar a un grado de metabolismo de la molécula variable. Un metabolito que se ha identificado en las heces es el ácido glutámico. Los metabolitos se detectan en plasma con un pico a las 36-48 horas y un declive muy lento (semivida alrededor de 100 horas).

El producto final del metabolismo del Ácido Carglúmico es el dióxido de carbono, que se elimina a través de los pulmones.

Eliminación

Tras una dosis oral única de 100 mg/kg de peso corporal, el 9% de la dosis inalterada se excreta en la orina y hasta el 60% en las heces.

Se midieron los niveles plasmáticos de Ácido Carglúmico en pacientes de todas las categorías de edad, desde recién nacidos a adolescentes, tratados con diversas dosis diarias (7-122 mg/kg/día). Su intervalo era compatible con los medidos en adultos sanos, incluso en niños recién nacidos. Cualquiera que fuese la dosis diaria, disminuyeron lentamente durante 15 horas hasta niveles alrededor de 100 ng/ml.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con **CARBAGLU®** debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos metabólicos.

Posología

Para la deficiencia de la N-acetilglutamato sintasa

Según la experiencia clínica, el tratamiento puede comenzar incluso desde el primer día de vida.

La dosis inicial debe ser de 100 mg/kg hasta 250 mg/kg si es necesario.

Luego debe ajustarse individualmente a fin de mantener niveles plasmáticos de amoníaco normales (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO**).

A largo plazo, puede no ser necesario aumentar la dosis según el peso corporal siempre que se consiga un control metabólico adecuado; las dosis diarias oscilan de 10 mg/kg a 100 mg/kg.

Prueba de respuesta al Ácido Carglúmico

Se recomienda comprobar la respuesta individual al Ácido Carglúmico antes de iniciar un tratamiento a largo plazo. Por ejemplo:

- En un niño en coma, comenzar con una dosis de entre 100 y 250 mg/kg/día y medir la concentración plasmática de amoníaco al menos antes de cada administración; debe normalizarse a las pocas horas de iniciar el tratamiento con **CARBAGLU®**.
- En un paciente con hiperamonemia moderada, administrar una dosis de prueba de entre 100 y 200 mg/kg/día durante 3 días con una administración constante de proteínas y determinar repetidamente la concentración plasmática de amoníaco (antes y 1 hora después de la comida); ajustar la dosis a fin de mantener niveles plasmáticos de amoníaco normales.

Para la acidemia isovalérica, acidemia metilmalónica y acidemia propiónica

El tratamiento debe comenzar tras la hiperamonemia en pacientes con acidemia orgánica. La dosis diaria inicial debe ser 100 mg/kg, llegando hasta 250 mg/kg si fuese necesario.



Después debe ajustarse individualmente para mantener niveles plasmáticos de amoníaco normales (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO**).

Modo de administración

Este medicamento se debe administrar ÚNICAMENTE por vía oral (por ingestión o a través de una sonda nasogástrica usando una jeringa, si es necesario).

Sobre la base de los datos farmacocinéticos y la experiencia clínica, se recomienda dividir la dosis diaria total entre dos y cuatro dosis a administrar antes de las comidas. La división de los comprimidos por la mitad permite la mayor parte de los ajustes posológicos necesarios. Ocasionalmente, puede ser también útil el uso de cuartos de comprimido para ajustar la posología prescrita por el médico.

Los comprimidos se deben dispersar en un mínimo de 5-10 ml de agua, e ingerir inmediatamente o administrarse mediante un impulso rápido con una jeringa a través de una sonda nasogástrica.

La suspensión tiene un sabor ligeramente ácido.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes que componen **CARBAGLU®**.

La lactancia está contraindicada durante el uso del Ácido Carglúmico (ver **PRECAUCIONES - Fertilidad, Embarazo y Lactancia y Datos preclínicos de seguridad**).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO

Control terapéutico

Los niveles plasmáticos de amoníaco y aminoácidos deben mantenerse dentro de los límites normales.

Debido a que se dispone de pocos datos acerca de la seguridad del Ácido Carglúmico, se recomienda un control periódico de las funciones hepática, renal y cardíaca, y de los parámetros hematológicos.

Tratamiento nutricional

Pueden estar indicados la restricción proteínica y los suplementos de arginina en caso de baja tolerancia a las proteínas.

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos

No se han efectuado estudios de interacciones específicos.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos al uso del Ácido Carglúmico.

Los estudios en animales han revelado una toxicidad para el desarrollo mínima (ver **Datos preclínicos de seguridad**).

Deberá prestarse especial atención a la prescripción a mujeres embarazadas.

Lactancia

Aunque se desconoce si el Ácido Carglúmico se secreta en la leche humana, estuvo presente en la leche de las ratas en período de lactancia (ver **Datos preclínicos de seguridad**). Por lo tanto, la lactancia está contraindicada durante el uso del Ácido Carglúmico.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Datos preclínicos de seguridad

Los estudios farmacológicos de seguridad han demostrado que **CARBAGLU®** administrado de forma oral a dosis de 250, 500, 1000 mg/kg no provocó efectos estadísticamente significativos en la respiración, el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular.

CARBAGLU® no ha mostrado una actividad mutagénica significativa en una batería de pruebas de genotoxicidad efectuadas *in vitro* (prueba de Ames, análisis de linfocitos humanos en metafase) e *in vivo* (prueba de micronúcleo en ratas).

Dosis únicas de Ácido Carglúmico de hasta 2800 mg/kg administradas oralmente y 239 mg/kg administradas vía intravenosa no indujeron mortalidad o signos clínicos anormales en ratas adultas. En ratas recién nacidas que recibieron Ácido Carglúmico diariamente por sonda oral durante 18 días, así como



en ratas jóvenes que recibieron Ácido Carglúmico en forma diaria durante 26 semanas, el nivel sin efecto observado (NSEO) se estableció en 500 mg/kg/día y el nivel sin efecto adverso observado (NSEAO) en 1000 mg/kg/día.

No se han observado efectos adversos sobre la fertilidad de hombres ni mujeres. En ratas y conejos, no se han observado indicios de embriotoxicidad, fetotoxicidad o teratogenicidad hasta dosis maternotóxicas dando lugar a una exposición 50 veces mayor en ratas, y 7 veces mayor en conejos, en comparación con humanos. El Ácido Carglúmico se secreta en la leche de las ratas en período de lactancia y, aunque los parámetros de desarrollo no se vieron afectados, hubo algunos efectos sobre el peso/aumento de peso de las crías lactantes de madres tratadas con 500 mg/kg/día, y una mortalidad más alta en las crías de madres tratadas con 2000 mg/kg/día, una dosis que produjo maternotoxicidad.

Las exposiciones sistémicas de las madres tras 500 y 2000 mg/kg/día fueron 25 y 70 veces la exposición humana esperada, respectivamente.

No se ha realizado ningún ensayo de carcinogenicidad con Ácido Carglúmico.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas comunicadas se enumeran a continuación, conforme a la clasificación de órganos del sistema y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

- Reacciones adversas en la deficiencia de la N-acetilglutamato sintasa

Exploraciones complementarias	<i>Poco frecuentes:</i> aumento de aminotransferasas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Frecuentes:</i> aumento de la sudoración <i>Frecuencia no conocida:</i> erupción cutánea

- Reacciones adversas en la acidemia orgánica

Trastornos cardíacos	<i>Poco frecuente:</i> bradicardia
Trastornos gastrointestinales	<i>Poco frecuente:</i> diarrea, vómitos
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<i>Poco frecuente:</i> pirexia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Frecuencia no conocida:</i> erupción cutánea

SOBREDOSIFICACIÓN

En un paciente tratado con Ácido Carbaglúmico, en el que se aumentó la dosis hasta 750 mg/kg/día, se produjeron síntomas de intoxicación que se pueden caracterizar como reacción simpaticomimética: taquicardia, sudor profuso, aumento de la secreción bronquial, aumento de la temperatura corporal y desasosiego. Estos síntomas desaparecieron al reducir la dosis.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

PRESENTACIÓN

CARBAGLU® contiene: Envases conteniendo 5, 15 o 60 comprimidos dispersables.

CONSERVACIÓN



CARBAGLU®/ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg – Comprimidos dispersables

Conservar en su envase original a una temperatura entre 2°C-8°C (heladera) y protegido de la humedad. Una vez abierto el envase, no refrigerar en heladera y conservar a temperatura inferior a 30°C, perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad. Desechar pasados los 3 meses de primera apertura del envase.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°:

ELABORADO EN: Zone Industrielle de Krafft, F-67150 Erstein, Francia o Galileistrabe 6, 08056 Zwickau, Alemania., para Recordati Rare Diseases, Francia

COMERCIALIZADO POR: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.



**Firma
Digital**

CASTAGNA Edgardo Dario



**LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932**



PROSPECTO MÉDICO

CARBAGLU® **ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg** *Comprimidos dispersables*

Venta bajo receta archivada
Industria Francesa/Alemana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido dispersable de **CARBAGLU®** contiene: Ácido carginámico 200 mg. Excipientes: celulosa microcristalina, laurilsulfato sódico, hipromelosa, croscarmelosa sódica, sílice coloidal anhidro, estearilfumarato sódico.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Aminoácidos y derivados
Código ATC: A16AA05

INDICACIONES

CARBAGLU® está indicado en el tratamiento de:

- Hiperamonemia debida a una deficiencia primaria de la N-acetilglutamato sintasa.
- Hiperamonemia debida a acidemia isovalérica.
- Hiperamonemia debida a acidemia metilmalónica.
- Hiperamonemia debida a acidemia propiónica.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

El Ácido Carginámico es un análogo estructural del N-acetilglutamato, el activador natural de la carbamilfosfato sintetasa, la primera enzima del ciclo de la urea.

Se ha demostrado *in vitro* que el Ácido Carginámico activa la carbamilfosfato sintetasa hepática. A pesar de que la afinidad de la carbamilfosfato sintetasa por el Ácido Carginámico es inferior que por el N-acetilglutamato, se ha demostrado *in vitro* que el Ácido Carginámico estimula la carbamoilfosfosintetasa y que es más eficaz que el N-acetilglutamato como protector contra la intoxicación por amoníaco en ratas. Esto podría explicarse por las siguientes observaciones:

- i) La membrana mitocondrial es más fácilmente permeable para el Ácido Carginámico que para el N-acetilglutamato
- ii) El Ácido Carginámico es más resistente que el N-acetilglutamato a la hidrólisis por la aminoacilasa presente en el citosol.

Propiedades farmacodinámicas

Se han realizado estudios en ratas en diferentes condiciones experimentales que conducen a una mayor disponibilidad del amoníaco (inanición, dieta sin proteínas o hiperproteica). Se observó que el Ácido Carginámico redujo los niveles de amoníaco en sangre e incrementó los de urea en sangre y orina, mientras que el contenido hepático de activadores de la carbamilfosfato sintetasa aumentó significativamente.

Eficacia clínica y seguridad

En pacientes con deficiencia de N-acetilglutamato sintasa, se demostró que el Ácido Carginámico inducía una rápida normalización de los niveles plasmáticos de amoníaco, habitualmente en 24 horas.

Cuando se instauró el tratamiento antes de que hubiese lesiones cerebrales irreversibles, los pacientes mostraron un crecimiento y un desarrollo psicomotor normales.

En pacientes con acidemia orgánica (neonatos y no neonatos) el tratamiento con Ácido Carginámico indujo una rápida disminución de los niveles plasmáticos de amoníaco, reduciendo el riesgo de complicaciones neurológicas.



FARMACOCINÉTICA

Se ha estudiado la farmacocinética del Ácido Carglúmico en voluntarios sanos varones utilizando tanto el producto radiomarcado como el sin marcar.

Absorción

Tras una dosis oral única de 100 mg/kg de peso corporal, se calcula que se absorbe aproximadamente el 30% del Ácido Carglúmico. Con esta dosis, en 12 voluntarios que tomaron **CARBAGLU®** comprimidos, la concentración plasmática máxima fue 2,6 µg/ml (media; intervalo 1,8-4,8) después de 3 horas (media; intervalo 2-4).

Distribución

La curva de eliminación plasmática del Ácido Carglúmico es bifásica, con una fase rápida durante las primeras 12 horas tras la administración, seguida de una fase lenta (semivida terminal de hasta 28 horas).

No hay difusión en los eritrocitos. No se ha determinado la fijación a proteínas.

Metabolismo

Una parte del Ácido Carglúmico se metaboliza. Se ha sugerido que, dependiendo de su actividad, la flora bacteriana intestinal podría contribuir a la iniciación del proceso de degradación, por lo que daría lugar a un grado de metabolismo de la molécula variable. Un metabolito que se ha identificado en las heces es el ácido glutámico. Los metabolitos se detectan en plasma con un pico a las 36-48 horas y un declive muy lento (semivida alrededor de 100 horas).

El producto final del metabolismo del Ácido Carglúmico es el dióxido de carbono, que se elimina a través de los pulmones.

Eliminación

Tras una dosis oral única de 100 mg/kg de peso corporal, el 9% de la dosis inalterada se excreta en la orina y hasta el 60% en las heces.

Se midieron los niveles plasmáticos de Ácido Carglúmico en pacientes de todas las categorías de edad, desde recién nacidos a adolescentes, tratados con diversas dosis diarias (7-122 mg/kg/día). Su intervalo era compatible con los medidos en adultos sanos, incluso en niños recién nacidos. Cualquiera que fuese la dosis diaria, disminuyeron lentamente durante 15 horas hasta niveles alrededor de 100 ng/ml.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con **CARBAGLU®** debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos metabólicos.

Posología

Para la deficiencia de la N-acetilglutamato sintasa

Según la experiencia clínica, el tratamiento puede comenzar incluso desde el primer día de vida.

La dosis inicial debe ser de 100 mg/kg hasta 250 mg/kg si es necesario.

Luego debe ajustarse individualmente a fin de mantener niveles plasmáticos de amoníaco normales (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO**).

A largo plazo, puede no ser necesario aumentar la dosis según el peso corporal siempre que se consiga un control metabólico adecuado; las dosis diarias oscilan de 10 mg/kg a 100 mg/kg.

Prueba de respuesta al Ácido Carglúmico

Se recomienda comprobar la respuesta individual al Ácido Carglúmico antes de iniciar un tratamiento a largo plazo. Por ejemplo:

- En un niño en coma, comenzar con una dosis de entre 100 y 250 mg/kg/día y medir la concentración plasmática de amoníaco al menos antes de cada administración; debe normalizarse a las pocas horas de iniciar el tratamiento con **CARBAGLU®**.
- En un paciente con hiperamonemia moderada, administrar una dosis de prueba de entre 100 y 200 mg/kg/día durante 3 días con una administración constante de proteínas y determinar repetidamente la concentración plasmática de amoníaco (antes y 1 hora después de la comida); ajustar la dosis a fin de mantener niveles plasmáticos de amoníaco normales.

Para la acidemia isovalérica, acidemia metilmalónica y acidemia propiónica

El tratamiento debe comenzar tras la hiperamonemia en pacientes con acidemia orgánica. La dosis diaria inicial debe ser 100 mg/kg, llegando hasta 250 mg/kg si fuese necesario.



CARBAGLU®/ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg – Comprimidos dispersables

Después debe ajustarse individualmente para mantener niveles plasmáticos de amoníaco normales (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO**).

Modo de administración

Este medicamento se debe administrar ÚNICAMENTE por vía oral (por ingestión o a través de una sonda nasogástrica usando una jeringa, si es necesario).

Sobre la base de los datos farmacocinéticos y la experiencia clínica, se recomienda dividir la dosis diaria total entre dos y cuatro dosis a administrar antes de las comidas. La división de los comprimidos por la mitad permite la mayor parte de los ajustes posológicos necesarios. Ocasionalmente, puede ser también útil el uso de cuartos de comprimido para ajustar la posología prescrita por el médico.

Los comprimidos se deben dispersar en un mínimo de 5-10 ml de agua, e ingerir inmediatamente o administrarse mediante un impulso rápido con una jeringa a través de una sonda nasogástrica.

La suspensión tiene un sabor ligeramente ácido.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes que componen **CARBAGLU®**.

La lactancia está contraindicada durante el uso del Ácido Carglúmico (ver **PRECAUCIONES - Fertilidad, Embarazo y Lactancia y Datos preclínicos de seguridad**).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO

Control terapéutico

Los niveles plasmáticos de amoníaco y aminoácidos deben mantenerse dentro de los límites normales.

Debido a que se dispone de pocos datos acerca de la seguridad del Ácido Carglúmico, se recomienda un control periódico de las funciones hepática, renal y cardíaca, y de los parámetros hematológicos.

Tratamiento nutricional

Pueden estar indicados la restricción proteínica y los suplementos de arginina en caso de baja tolerancia a las proteínas.

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos

No se han efectuado estudios de interacciones específicos.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos al uso del Ácido Carglúmico.

Los estudios en animales han revelado una toxicidad para el desarrollo mínima (ver **Datos preclínicos de seguridad**).

Deberá prestarse especial atención a la prescripción a mujeres embarazadas.

Lactancia

Aunque se desconoce si el Ácido Carglúmico se secreta en la leche humana, estuvo presente en la leche de las ratas en período de lactancia (ver **Datos preclínicos de seguridad**). Por lo tanto, la lactancia está contraindicada durante el uso del Ácido Carglúmico.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Datos preclínicos de seguridad

Los estudios farmacológicos de seguridad han demostrado que **CARBAGLU®** administrado de forma oral a dosis de 250, 500, 1000 mg/kg no provocó efectos estadísticamente significativos en la respiración, el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular.

CARBAGLU® no ha mostrado una actividad mutagénica significativa en una batería de pruebas de genotoxicidad efectuadas *in vitro* (prueba de Ames, análisis de linfocitos humanos en metafase) e *in vivo* (prueba de micronúcleo en ratas).

Dosis únicas de Ácido Carglúmico de hasta 2800 mg/kg administradas oralmente y 239 mg/kg administradas vía intravenosa no indujeron mortalidad o signos clínicos anormales en ratas adultas. En ratas recién nacidas que recibieron Ácido Carglúmico diariamente por sonda oral durante 18 días, así como



CARBAGLU®/ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg – Comprimidos dispersables

en ratas jóvenes que recibieron Ácido Carglúmico en forma diaria durante 26 semanas, el nivel sin efecto observado (NSEO) se estableció en 500 mg/kg/día y el nivel sin efecto adverso observado (NSEAO) en 1000 mg/kg/día.

No se han observado efectos adversos sobre la fertilidad de hombres ni mujeres. En ratas y conejos, no se han observado indicios de embriotoxicidad, fetotoxicidad o teratogenicidad hasta dosis maternotóxicas dando lugar a una exposición 50 veces mayor en ratas, y 7 veces mayor en conejos, en comparación con humanos. El Ácido Carglúmico se secreta en la leche de las ratas en período de lactancia y, aunque los parámetros de desarrollo no se vieron afectados, hubo algunos efectos sobre el peso/aumento de peso de las crías lactantes de madres tratadas con 500 mg/kg/día, y una mortalidad más alta en las crías de madres tratadas con 2000 mg/kg/día, una dosis que produjo maternotoxicidad.

Las exposiciones sistémicas de las madres tras 500 y 2000 mg/kg/día fueron 25 y 70 veces la exposición humana esperada, respectivamente.

No se ha realizado ningún ensayo de carcinogenicidad con Ácido Carglúmico.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas comunicadas se enumeran a continuación, conforme a la clasificación de órganos del sistema y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

- Reacciones adversas en la deficiencia de la N-acetilglutamato sintasa

Exploraciones complementarias	<i>Poco frecuentes:</i> aumento de aminotransferasas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Frecuentes:</i> aumento de la sudoración <i>Frecuencia no conocida:</i> erupción cutánea

- Reacciones adversas en la acidemia orgánica

Trastornos cardíacos	<i>Poco frecuente:</i> bradicardia
Trastornos gastrointestinales	<i>Poco frecuente:</i> diarrea, vómitos
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<i>Poco frecuente:</i> pirexia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Frecuencia no conocida:</i> erupción cutánea

SOBREDOSIFICACIÓN

En un paciente tratado con Ácido Carbaglúmico, en el que se aumentó la dosis hasta 750 mg/kg/día, se produjeron síntomas de intoxicación que se pueden caracterizar como reacción simpaticomimética: taquicardia, sudor profuso, aumento de la secreción bronquial, aumento de la temperatura corporal y desasosiego. Estos síntomas desaparecieron al reducir la dosis.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

PRESENTACIÓN

CARBAGLU® contiene: Envases conteniendo 5, 15 o 60 comprimidos dispersables.

CONSERVACIÓN



CARBAGLU®/ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg – Comprimidos dispersables

Conservar en su envase original a una temperatura entre 2°C-8°C (heladera) y protegido de la humedad. Una vez abierto el envase, no refrigerar en heladera y conservar a temperatura inferior a 30°C, perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad. Desechar pasados los 3 meses de primera apertura del envase.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N°:**

ELABORADO EN: Zone Industrielle de Krafft, F-67150 Erstein, Francia o Galileistrabe 6, 08056 Zwickau, Alemania., para Recordati Rare Diseases, Francia

COMERCIALIZADO POR: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.



CASTAGNA Edgardo Dario
CUIL 20144073054



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



CARBAGLU®/ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg – Comprimidos dispersables

RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO: ETIQUETA

CARBAGLU®
ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg
Comprimidos dispersables

Venta bajo receta
Industria Francesa/ Alemana

Envase conteniendo 5 comprimidos dispersables

ÚNICAMENTE POR VÍA ORAL. Leer este prospecto antes de usar este medicamento.

Cada comprimido dispersable de **CARBAGLU®** contiene: **Ácido carglúmico 200 mg.**
Excipientes: c.s.

Desechar 3 meses después de abrir por primera vez. Conservar en heladera (entre 2°C-8°C). Tras abrir el envase por primera vez no refrigerar. Conservar a temperatura superior a 30°C. Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Lote:

Vto:

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 15 y 60 comprimidos dispersables.



firma
Digital

CASTAGNA Edgardo Dario



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



CARBAGLU®/ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg – Comprimidos dispersables

RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO: ETIQUETA

CARBAGLU®
ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg
Comprimidos dispersables

Venta bajo receta archivada
Industria Francesa/ Alemana

Envase conteniendo 5 comprimidos dispersables

ÚNICAMENTE POR VÍA ORAL. Leer este prospecto antes de usar este medicamento.

Cada comprimido dispersable de **CARBAGLU®** contiene: Ácido carginómico 200 mg.
Excipientes: c.s.

Desechar 3 meses después de abrir por primera vez. Conservar en heladera (entre 2°C-8°C). Tras abrir el envase por primera vez no refrigerar. Conservar a temperatura superior a 30°C. Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Lote:

Vto:

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 15 y 60 comprimidos dispersables.



CASTAGNA Edgardo Dario
CUIL 20144073054



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



CARBAGLU®/ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg – Comprimidos dispersables

RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE

CARBAGLU®
ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg
Comprimidos dispersables

Venta bajo receta
Industria Francesa/Alemana

Envase conteniendo 5 comprimidos dispersables

ÚNICAMENTE POR VÍA ORAL. Leer este prospecto antes de usar este medicamento.

COMPOSICIÓN

Cada comprimido dispersable de **CARBAGLU®** contiene: Ácido caglúmico 200 mg.
Excipientes: cs.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

Desechar 3 meses después de abrir por primera vez. Conservar en heladera (entre 2°C-8°C). Tras abrir el envase por primera vez no refrigerar. Conservar a temperatura superior a 30°C. Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:**

Lote:

Vto:

ELABORADO EN: Zone Industrielle de Krafft, F-67150 Erstein, Francia o Galileistrabe 6, 08056 Zwickau, Alemania, para Recordati Rare Diseases, Francia

COMERCIALIZADO POR: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 15 y 60


CASTAGNA Edgardo Dario



JIMÉNES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



CARBAGLU®/ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg – Comprimidos dispersables

RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE

CARBAGLU®
ÁCIDO CARGLÚMICO 200 mg
Comprimidos dispersables

Venta bajo receta archivada
Industria Francesa/Alemana

Envase conteniendo 5 comprimidos dispersables

ÚNICAMENTE POR VÍA ORAL. Leer este prospecto antes de usar este medicamento.

COMPOSICIÓN

Cada comprimido dispersable de **CARBAGLU®** contiene: Ácido carglúmico 200 mg.
Excipientes: cs.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

Desechar 3 meses después de abrir por primera vez. Conservar en heladera (entre 2°C-8°C). Tras abrir el envase por primera vez no refrigerar. Conservar a temperatura superior a 30°C. Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:**

Lote:

Vto:

ELABORADO EN: Zone Industrielle de Krafft, F-67150 Erstein, Francia o Galileistrabe 6, 08056 Zwickau, Alemania, para Recordati Rare Diseases, Francia

COMERCIALIZADO POR: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 15 y 60 comprimidos



CASTAGNA Edgardo Dario
CUIL 20144073054



JIMBERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 28 DE FEBRERO DE 2020.-

DISPOSICIÓN N° 1014

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

CERTIFICADO N° 59180

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: RECORDATI RARE DISEASES

Representante en el país: TUTEUR SACIFIA

N° de Legajo de la empresa: 9949

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: CARBAGLU

Nombre Genérico (IFA/s): ACIDO CARGLUMICO

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DISPERSABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

ACIDO CARGLUMICO 200 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 270 mg
LAURIL SULFATO DE SODIO 0,5 mg
HIPROMELOSA 4 mg
CROSCARMELOSA SODICA 19 mg
SILICA COLOIDAL ANHIDRA 1,5 mg
ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 5 mg

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

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS + DESECANTE

Contenido por envase primario: 1 FRASCO CONTENIENDO 5 COMPRIMIDOS DISPERSABLES

1 FRASCO CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS DISPERSABLES

1 FRASCO CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS DISPERSABLES

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO CONTENIENDO 5 COMPRIMIDOS DISPERSABLES

1 FRASCO CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS DISPERSABLES

1 FRASCO CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS DISPERSABLES

Presentaciones: 5, 15, 60

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 2º C hasta 8º C

Otras condiciones de conservación: UNA VEZ ABIERTO EL ENVASE, NO REFRIGERAR EN HELADERA Y CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C, PERFECTAMENTE CERRADO PARA PROTEGERLO DE LA HUMEDAD. DESECHAR PASADOS LOS 3 MESES DE LA PRIMERA APERTURA DEL ENVASE.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: A16AA05

Acción terapéutica: Aminoácidos y derivados

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: CARBAGLU está indicado en el tratamiento de: - Hiperamonemia debida a una deficiencia primaria de la N-acetilglutamato sintasa. - Hiperamonemia debida a acidemia isovalérica. - Hiperamonemia debida a acidemia metilmalónica. - Hiperamonemia debida a acidemia propiónica.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AESICA PHARMACEUTICALS GMBH	GALILEISTRABE 6	ZWICKAU	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)
LABORATORIES BTT	ZONE INDUSTRIELLE DE KRAFFT	ERSTEIN	FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AESICA PHARMACEUTICALS GMBH	MITTELSTRASSE 15	MONHEIM	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)
LABORATORIES BTT	ZONE INDUSTRIELLE DE KRAFFT	ERSTEIN	FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AESICA PHARMACEUTICALS GMBH	MITTELSTRASSE 15	MONHEIM	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)
RECORDATI RARE DISEASES	ECO RIVER PARC 30 RUE DES PEUPLIERS	NANTERRE	FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	8390/17	AV. EVA PERÓN 5824/30 Y DR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA Nº5921/23/25/27/33	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA) - ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA) - ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

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

Expediente Nº: 1-0047-2001-000268-19-2

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA