



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

Disposición

Número: DI-2020-4531-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 23 de Junio de 2020

Referencia: 1-0047-2001-000428-18-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000428-18-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones IVAX ARGENTINA S.A. 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 transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

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 1°- 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 RADINEX y nombre/s genérico/s BUPRENORFINA, 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 IVAX ARGENTINA S.A.

ARTICULO 2° - 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 - 02/04/2020 08:29:24, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 02/04/2020 08:29:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION07.PDF / 0 - 02/04/2020 08:29:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION08.PDF / 0 - 02/04/2020 08:29:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION09.PDF / 0 - 02/04/2020 08:29:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 02/04/2020 08:29:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF / 0 - 02/04/2020 08:29:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION09.PDF / 0 - 02/04/2020 08:29:24.

ARTICULO 3° - 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 4°- 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 el inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco años a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6° - Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, a

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000428-18-0

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.06.23 10:53:12 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by
ELECT
Date: 2020.06.23 13:00

DOCUMENTAL
3:00



PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

RADINEX
BUPRENORFINA 5 mg/6.25 cm² 10 mg 12.5 cm² y 20 mg 25 cm² Parche transdérmico

INDUSTRIA ALEMANA

VENTA BAJO RECETA ARO
(Psicotrópicos lista III)

FORMULA

Buprenorfina 5 mg/6.25 cm²

Cada parche transdérmico contiene 5 mg de buprenorfina en un área de 6,25 cm² y libera 5 microgramos nominales de buprenorfina por hora durante un periodo de 7 días.

Parche	Cantidad/Parche
Tereftalato de polietileno	6.25 cm ²
Buprenorfina	5 mg
Povidona K90	5 mg
Acido levulínico	5 mg
Oleato de oleilo	7.5 mg
Copolímero de acrilato de 2-etilhexilo, acrilato de butilo, ácido acrílico glacial, acetato de vinilo (75:15:5:5)	27.5 mg
2-Propanol	c.s.
Tereftalato de polietileno ¹	c.s.

Cubierta	Cantidad/parche
Lámina de poliéster	21 cm ²
Copolímero de acrilato de 2-etilhexilo, acetato de vinilo, acrilato de 2 hidroxietilo, glicidil metacrilato (68:27:5:0.15)	210 mg
Acetato de etilo ¹	c.s.
Tereftalato de polietileno ¹	c.s.
Tereftalato de polietileno	30 cm ²
Tinta Azul	

¹ No aparece en el producto final

Buprenorfina 10 mg/12.5 cm²

Cada parche transdérmico contiene 10 mg de buprenorfina en un área de 12,5 cm² y libera 10 microgramos nominales de buprenorfina por hora durante un periodo de 7 días.

Parche	Cantidad/Parche
Tereftalato de polietileno	12.5 cm ²
Buprenorfina	10 mg
Povidona K90	10 mg
Acido levulínico	10 mg



Oleato de oleilo	15 mg
Copolímero de acrilato de 2-etilhexilo, acrilato de butilo, ácido acrílico glacial, acetato de vinilo (75:15:5:5)	55 mg
2-Propanol	c.s.
Tereftalato de polietileno ¹	c.s.

Cubierta	Cantidad/parche
Lámina de poliéster	33 cm ²
Copolímero de acrilato de 2-etilhexilo, acetato de vinilo, acrilato de 2 hidroxietilo, glicidil metacrilato (68:27:5:0.15)	330 mg
Acetato de etilo ¹	c.s.
Tereftalato de polietileno ¹	c.s.
Tereftalato de polietileno	44 cm ²
Tinta Azul	

¹ No aparece en el producto final

Buprenorfina 20 mg/25 cm²

Cada parche transdérmico contiene 20 mg de buprenorfina en un área de 25 cm² y libera microgramos nominales de buprenorfina por hora durante un período de 7 días.

Parche	Cantidad/ parche
Tereftalato de polietileno	25 cm ²
Buprenorfina	20 mg
Povidona K90	20 mg
Acido levulínico	20 mg
Oleato de oleilo	30 mg
Copolímero de acrilato de 2-etilhexilo, acrilato de butilo, ácido acrílico glacial, acetato de vinilo (75:15:5:5)	110 mg
2-Propanol	c.s.
Tereftalato de polietileno ¹	c.s.

Cubierta	Cantidad/parche
Lámina de poliéster	52 cm ²
Copolímero de acrilato de 2-etilhexilo, acetato de vinilo, acrilato de 2 hidroxietilo, glicidil metacrilato (68:27:5:0.15)	520 mg
Acetato de etilo ¹	c.s.
Tereftalato de polietileno ¹	c.s.
Tereftalato de polietileno	64 cm ²
Tinta Azul	

¹ No aparece en el producto final

ACCION TERAPEUTICA

Grupo fármaco terapéutico: Analgésicos, opioides, derivados de oripavina;



Código ATC: N02AE01 - Buprenorfina

INDICACIONES

Indicado en el tratamiento del dolor lo suficientemente grave como para requerir un tratamiento diario con opioides a largo plazo durante todo el día, para el cual las opciones de tratamiento alternativas son inadecuadas.

No utilizar RADINEX para el tratamiento del dolor agudo.

RADINEX está indicado solo para adultos mayores a 18 años.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

La buprenorfina es un opioide agonista parcial, que actúa en el receptor opioide μ . También tiene actividad antagonista en el receptor opioide κ .

La eficacia se ha demostrado en siete estudios pivotaes de fase III de hasta 12 semanas de duración en pacientes con dolor no maligno de diversas etiologías. Estos incluyeron pacientes con OA y dolores de espalda moderados y graves. La buprenorfina demostró reducciones clínicamente significativas en las calificaciones de dolor (alrededor de 3 puntos en la escala de 0-11) y un control del dolor significativamente mayor, en comparación con el placebo.

También se realizó un estudio de extensión abierta a largo plazo ($n = 384$) en pacientes con dolor no maligno. Con la dosis crónica, el 63% de los pacientes se mantuvieron en control del dolor durante 6 meses, el 39% de los pacientes durante 12 meses, el 13% de los pacientes durante 18 meses y el 6% durante 21 meses. Alrededor del 17% se estabilizó con la dosis de 5 mg, el 35% con la dosis de 10 mg y el 48% con la dosis de 20 mg.

Propiedades farmacocinéticas

Hay pruebas de recirculación enterohepática.

Los estudios en ratas no preñadas y preñadas han demostrado que la buprenorfina pasa barreras hematoencefálicas y placentarias. Las concentraciones en el cerebro (que contienen solo buprenorfina inalterada) después de la administración parenteral fueron 2-3 veces más altas que después de la administración oral. Después de la administración por vía oral o intramuscular, la buprenorfina parece acumularse en la cavidad gastrointestinal del feto, posiblemente debido a la excreción biliar, ya que la circulación enterohepática no se ha desarrollado por completo.

Cada parche brinda una liberación estable de buprenorfina por hasta siete días. Se llega al estado estable durante la primera aplicación. Después del retiro de buprenorfina, las concentraciones de buprenorfina bajan, y disminuyen aproximadamente 50% en 12 horas (rango 10-24 horas).

Absorción

Después de la aplicación de buprenorfina, la buprenorfina se esparce del parche a través de la piel. En estudios de farmacología clínica, el tiempo medio para que "10 microgramos/hora de buprenorfina" liberen concentraciones detectables de buprenorfina (25 picogramos/ml) en sangre es de aproximadamente, 17 horas. El análisis de la buprenorfina residual en parches después de 7 días de uso indica un 15% de la carga original liberada. Un estudio de biodisponibilidad, en comparación con la administración intravenosa, confirma que esta cantidad es absorbida sistemáticamente. Las concentraciones de buprenorfina permanecen relativamente constantes durante los 7 días de la aplicación del parche.

Sitio de aplicación

Un estudio en sujetos sanos demostró que el perfil farmacocinético de buprenorfina liberada por la buprenorfina es similar cuando se aplica en la parte superior externa de brazo, la parte superior del tórax, la parte superior de la espalda o la parte lateral del tórax (línea axilar m



quinto espacio intercostal). La absorción varía hasta cierto punto dependiendo del sitio de aplicación y la exposición es aproximadamente 26% más alta cuando se aplica en la parte superior de la espalda en comparación con la parte lateral del tórax.

En un estudio de sujetos sanos que reciben buprenorfina repetidas veces en el mismo sitio observó una exposición de casi el doble con un período de descanso de 14 días. Por esta razón, se recomienda la rotación de los sitios de aplicación, y no se debe aplicar un nuevo parche en el mismo sitio de la piel por 3-4 semanas.

En un estudio en sujetos sanos, la aplicación de una almohadilla caliente directamente sobre el parche transdérmico causó un aumento transitorio de 26-55% en las concentraciones sanguíneas de buprenorfina. Las concentraciones volvieron a la normalidad dentro de pocas horas después de retirar el calor. Por esta razón, no se recomienda aplicar fuentes de calor directas como frascos de agua caliente, almohadillas calientes o mantas eléctricas directamente sobre el parche. Una almohadilla caliente aplicada en el sitio de buprenorfina inmediatamente después del retiro del parche no modificó la absorción del depósito en

Distribución

La buprenorfina se une ampliamente en un 96% a las proteínas plasmáticas.

Los estudios de buprenorfina intravenosa han mostrado un gran volumen de distribución que implica una distribución extensa de la buprenorfina. En un estudio de buprenorfina intravenosa en sujetos sanos, el volumen de distribución en estado estable fue de 430 l, lo que refleja un gran volumen de distribución y la lipofilia del principio activo.

Después de la administración intravenosa, la buprenorfina y sus metabolitos se secretan en la bilis y, en varios minutos, se distribuyen en el líquido cefalorraquídeo. Las concentraciones de buprenorfina en el líquido cefalorraquídeo parecen ser, aproximadamente, del 15% al 20% de las concentraciones plasmáticas concurrentes.

Biotransformación y eliminación

El metabolismo de la buprenorfina en la piel después de la aplicación de buprenorfina es imperceptible. Después de la aplicación transdérmica, la buprenorfina se elimina a través del metabolismo hepático, con la posterior excreción biliar y excreción renal de metabolitos solubles. El metabolismo hepático, a través de las enzimas CYP3A4 y UGT1A1/1A3, produce dos metabolitos primarios, norbuprenorfina y buprenorfina 3-O-glucuronido, respectivamente. La norbuprenorfina se glucuronida antes de la eliminación. La buprenorfina también se elimina en las heces. En un estudio en pacientes postoperatorios, se demostró que la eliminación de buprenorfina era de, aproximadamente, 55 l/h. La norbuprenorfina es el único metabolito activo conocido de la buprenorfina.

Efecto de la buprenorfina sobre la farmacocinética de otros principios activos.

Sobre la base de los estudios in vitro en microsomas humanos y hepatocitos, la buprenorfina no tiene el potencial de inhibir el metabolismo catalizado por las enzimas del CYP450 CYP2A6 y CYP3A4 en concentraciones obtenidas con el uso de un parche transdérmico de 5 µg/h de buprenorfina. El efecto sobre el metabolismo catalizado por CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C19 no ha sido estudiado.

Datos preclínicos de seguridad

Toxicidad sistémica y toxicidad dérmica

En estudios de toxicidad de dosis únicas y repetidas en ratas, conejos, cobayas, perros, cerdos miniatura, la buprenorfina causó eventos sistémicos adversos mínimos o nulos, mientras que se observó irritación de la piel en todas las especies examinadas. Los datos toxicológicos disponibles no indicaron un potencial de sensibilización de los aditivos de los parches transdérmicos.

Toxicidad reproductiva y del desarrollo

No se observó ningún efecto sobre la fertilidad o el rendimiento reproductivo general en ratas tratadas con buprenorfina. En los estudios de toxicidad en el desarrollo embrionario fetal realizados en ratas y conejos utilizando buprenorfina, no se observaron efectos de toxicidad embrionaria. En un estudio de toxicidad del desarrollo pre- y postnatal con buprenorfina en ratas, hubo una mortalidad de crías, disminución del peso corporal de las crías, y disminución concomitante del consumo de alimentos y los signos clínicos de la madre.



Genotoxicidad

Una batería estándar de pruebas de genotoxicidad indicó que la buprenorfina no es ge

Carcinogenicidad

En estudios a largo plazo en ratas y ratones, no hubo pruebas de ningún potencial carcinogénico relevante para los humanos.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Pacientes mayores de 18 años

Se debe usar la dosis más baja de RADINEX (parche transdérmico RADINEX 5 microgramos/hora) como dosis inicial. Se debe considerar si el paciente recibió pre opioides (consulte la sección *Interacciones medicamentosas*), así como la condición actual y el estado médico del paciente.

Valoración

Durante el inicio del tratamiento con RADINEX, pueden requerirse analgésicos complementarios de acción corta (consulte la sección *Interacciones medicamentosas*) sea necesario hasta que se alcance la eficacia analgésica con RADINEX.

La dosis de RADINEX puede ajustarse hacia arriba como se indica después de 3 días se establezca el efecto máximo de una dosis determinada. Los aumentos de dosis pueden valorar según la necesidad de un alivio adicional del dolor y la respuesta del paciente al parche.

Para aumentar la dosis, se debe reemplazar el parche que se está usando por uno más grande, o bien se debe aplicar una combinación de parches en lugares diferentes para alcanzar la dosis deseada. Se recomienda no aplicar más de dos parches al mismo tiempo, hasta una dosis máxima total de 40 microgramos/hora de buprenorfina. No se debe aplicar un nuevo parche sobre el mismo lugar de la piel durante las 3-4 semanas siguientes (consulte la sección *Propiedades farmacocinéticas*). Se debe monitorear a los pacientes en forma periódica y cuidadosa para evaluar la dosis óptima y la duración del tratamiento.

RADINEX debe administrarse cada 7 días.

Conversión desde opioides

RADINEX se puede utilizar como una alternativa al tratamiento con otros opioides. En pacientes que se convierten de un opioide a RADINEX, se debe comenzar con la dosis más baja disponible (parche transdérmico RADINEX 5 microgramos/hora), y el paciente debe continuar tomando analgésicos complementarios de acción corta (consulte la sección *Interacciones medicamentosas*) durante la valoración según sea necesario.

Duración de la administración

En ningún caso se debe administrar RADINEX durante más tiempo del absolutamente necesario. Si es necesario el tratamiento del dolor con RADINEX dada la naturaleza y gravedad de la enfermedad, entonces, se debe realizar un monitoreo periódico y cuidadoso (fuese necesario, con descansos durante el tratamiento) para establecer si es necesario un tratamiento más prolongado y en qué medida.

Suspensión

Después de retirar el parche, las concentraciones séricas de buprenorfina disminuyen gradualmente, y, por lo tanto, el efecto analgésico se mantiene durante un cierto tiempo. Se debe tener en cuenta cuando la terapia con RADINEX debe seguirse con otros opioides. Como regla general, no se debe administrar un opioide subsiguiente dentro de las 24 horas después de haber retirado el parche. En este momento, solo hay información limitada disponible con respecto a la dosis inicial de otros opioides administrados luego de la discontinuación del parche transdérmico (consulte la sección *Interacciones medicamentosas*).

Poblaciones especiales

Personas mayores

No se requiere un ajuste de la dosis de RADINEX en pacientes de edad avanzada.



Insuficiencia renal

No se requiere un ajuste especial de la dosis de RADINEX en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

La buprenorfina se metaboliza en el hígado. La intensidad y la duración de su acción pueden verse afectadas en pacientes con una función hepática insuficiente. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia hepática deben ser monitoreados cuidadosamente durante el tratamiento con RADINEX.

Los pacientes con insuficiencia hepática grave pueden acumular buprenorfina durante el tratamiento con RADINEX. Se debe considerar la posibilidad de una terapia alternativa. En tales pacientes, se debe usar RADINEX con precaución, en caso de aplicarse.

Pacientes tratados con inhibidores del CYP3A4

Dado que los inhibidores del CYP3A4 pueden aumentar las concentraciones de buprenorfina (consulte la sección *Interacciones medicamentosas*), los pacientes que ya han sido tratados con inhibidores del CYP3A4 deben recibir una dosis de RADINEX cuidadosamente evaluada, ya que una dosis reducida podría ser suficiente en estos pacientes.

Población pediátrica

Aún no se han establecido la seguridad y la eficacia de RADINEX en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles.

Método de administración

RADINEX es para uso transdérmico.

El parche no debe ser dividido o cortado en pedazos.

El parche no debe usarse si el sello está roto.

Aplicación del parche

RADINEX debe aplicarse sobre la piel intacta y no irritada de la parte superior externa del brazo, la parte superior del tórax, la parte superior de la espalda o la parte lateral del tórax sobre ninguna parte de la piel con cicatrices grandes. RADINEX debe aplicarse en una zona de piel relativamente sin vello o casi sin vello. Si no hay ninguno disponible, el pelo del sitio debe recortarse con tijeras, no afeitarse.

Si se debe limpiar el sitio de aplicación, se debe realizar con agua limpia solamente. No deben utilizarse jabones, alcohol, aceites, lociones o dispositivos abrasivos. La piel debe estar seca antes de la aplicación del parche. RADINEX debe aplicarse inmediatamente después de retirar el parche del sachet sellado. Después de retirar la capa protectora, el parche transdérmico debe presionarse firmemente en su lugar con la palma de la mano durante alrededor de 30 segundos, asegurándose de que el contacto esté completo, en especial alrededor de los bordes. Si los bordes del parche comienzan a despegarse, los bordes se pueden pegar con una cinta adhesiva adecuada para asegurar un período de 7 días. El parche se debe usar de forma continua durante 7 días. Ni el bañarse, ducharse o nadar debe afectar el parche. Si se despegan los bordes del parche, se debe aplicar y usar uno nuevo durante 7 días.

CONTRAINDICACIONES.

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- pacientes con dependencia a los opioides y en tratamiento por abstinencia de opioides/narcóticos,
- condiciones en las cuales el centro respiratorio y la función están gravemente deteriorados o pueden llegar a estarlo,
- pacientes que reciben inhibidores de la MAO o que los han tomado durante las últimas dos semanas (consulte la sección *Interacciones medicamentosas*),
- pacientes que sufren de miastenia gravis.
- pacientes que padecen delirium tremens.



ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

ADVERTENCIA: ADICCIÓN, ABUSO Y MAL USO; DEPRESIÓN RESPIRATORIA POTENCIALMENTE MORTAL; ACCIDENTAL EXPOSICIÓN; y SÍNDROME DE RETORNO DE OPIOIDES NEONATALES

- RADINEX expone a los usuarios a riesgos de adicción, abuso y mal uso, lo que puede conducir a una sobredosis y la muerte. Evalúe el riesgo de cada paciente antes de recetar y controle el desarrollo de estos comportamientos o condiciones.
- Se puede presentar depresión respiratoria grave, potencialmente mortal o mortal. Monitoree de cerca, especialmente al inicio o después de un aumento de dosis. Instruya a los pacientes sobre la administración adecuada de RADINEX para reducir el riesgo.
- La exposición accidental a RADINEX, especialmente en niños, puede provocar una sobredosis mortal de buprenorfina.
- El uso prolongado de RADINEX durante el embarazo puede provocar el síndrome de abstinencia de opioides neonatales, que puede ser mortal si no se reconoce y trata. Si requiere el uso de opioides durante un período prolongado en una mujer embarazada, informe al paciente sobre el riesgo de síndrome de abstinencia de opioides neonatales y asegúrese de que esté disponible el tratamiento adecuado.

La buprenorfina debe usarse con especial precaución en pacientes con intoxicación alcohólica aguda, lesiones en la cabeza, shock, un nivel de conciencia reducido de origen incierto, lesiones intracraneales o aumento de la presión intracraneal, o en pacientes con insuficiencia hepática grave (consulte la sección *Posología y método de administración*).

La buprenorfina puede disminuir el umbral de convulsiones en pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos.

La depresión respiratoria significativa se ha asociado a la buprenorfina, particularmente intravenosa. Se han producido varias muertes por sobredosis cuando los adictos han abusado de la buprenorfina por vía intravenosa, generalmente con benzodiazepinas de manera concomitante. Se han notificado muertes por sobredosis adicionales debidas al etanol y benzodiazepinas en combinación con buprenorfina.

Riesgo por el uso concomitante de medicamentos sedantes como las benzodiazepinas y medicamentos relacionados

El uso concomitante de buprenorfina y medicamentos sedantes como las benzodiazepinas y medicamentos relacionados puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y respiración superficial. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos sedantes debe reservarse para pacientes para los cuales no son posibles opciones de tratamiento alternativas. Si se toma la decisión de recetar buprenorfina concomitantemente con medicamentos sedantes, se debe usar la dosis efectiva más baja, y la duración del tratamiento debe ser la más corta posible.

Se debe seguir de cerca a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. Con respecto a esto, se recomienda firmemente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que conozcan estos síntomas (consulte la sección *Interacciones medicamentosas*).

La buprenorfina no se recomienda para la analgesia en el período postoperatorio inmediato en otras situaciones caracterizadas por un índice terapéutico estrecho o un requisito analgésico que varía rápidamente.

Los estudios controlados en humanos y animales indican que la buprenorfina tiene una responsabilidad de dependencia más baja que los analgésicos agonistas puros. En humanos se han observado efectos euforizantes limitados con la buprenorfina. Esto puede resultar en algún abuso del medicamento y se debe tener precaución al recetárselo a pacientes que sabe que tienen o se sospecha que tienen antecedentes de abuso de drogas, alcoholismo o enfermedad mental grave.





El uso crónico de buprenorfina puede resultar en el desarrollo de dependencia física. Cuando ocurre, en general, la abstinencia (síndrome de abstinencia), es leve, comienza después de unos días y puede durar hasta 2 semanas. Los síntomas de abstinencia incluyen agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperkinesia, temblores y trastornos gastrointestinales.

Los deportistas deben ser conscientes de que este medicamento podría causar una reacción positiva a pruebas de control de doping para deportes.

Pacientes con fiebre o expuestos a calor externo

Al usar el parche, se debe recomendar a los pacientes que eviten exponer el lugar de aplicación a fuentes de calor externas, como almohadillas térmicas, mantas eléctricas, lámparas de calor, sauna, jacuzzis y camas de agua caliente, etc., ya que se puede producir un aumento de la absorción de buprenorfina. Cuando se trata a pacientes febriles, se debe tener en cuenta que la fiebre también puede aumentar la absorción y aumentar las concentraciones plasmáticas de buprenorfina y, por lo tanto, aumentar el riesgo de sufrir reacciones a los opioides.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La buprenorfina no debe usarse concomitantemente con IMAO o en pacientes que hayan recibido IMAO durante las dos semanas anteriores (consulte la sección *Contraindicaciones*).

RADINEX debe ser utilizado cuidadosamente con:

Benzodiazepinas: esta combinación puede potenciar la depresión respiratoria de origen central con riesgo de muerte.

Monitoree de cerca a los pacientes con el uso concurrente de RADINEX y benzodiazepinas. Advierta a los pacientes que es extremadamente peligroso autoadministrarse benzodiazepinas mientras toman RADINEX, y advierta a los pacientes que usen benzodiazepinas simultáneamente con RADINEX solo según las indicaciones de su médico.

Depresores del SNC: el uso concomitante de buprenorfina con otros depresores del SNC, incluidos sedantes, hipnóticos, tranquilizantes, anestésicos generales, fenotiazinas, opioides y alcohol, puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria, sedación profunda, coma y muerte. Monitoree a los pacientes que reciben depresores del SNC y RADINEX en busca de signos de depresión respiratoria, sedación e hipotensión. Cuando se considere una terapia combinada con cualquiera de los medicamentos anteriores, se debe reducir la dosis de uno o ambos agentes.

Fármacos que afectan a las isoenzimas del citocromo P450:

- Inhibidores de CYP3A4 Y 2D6:

Debido a que la isoenzima CYP3A4 desempeña un papel importante en el metabolismo de buprenorfina, los medicamentos que inhiben la actividad de CYP3A4 pueden causar una disminución del aclaramiento de la buprenorfina, lo que podría conducir a un aumento de las concentraciones plasmáticas de buprenorfina y producir efectos opioides aumentados y prolongados. Estos efectos podrían ser más pronunciados con el uso concomitante de inhibidores de CYP2D6 y 3A4. Si es necesaria la administración conjunta con RADINEX, advierta a los pacientes para detectar depresión respiratoria y sedación a intervalos frecuentes y considerar ajustes de dosis hasta que se logren efectos estables del fármaco.

- Inductores de CYP3A4:

Los inductores de CYP3A4 pueden inducir el metabolismo de la buprenorfina y, por lo tanto, pueden causar un aumento del aclaramiento del medicamento que podría conducir a una disminución de las concentraciones plasmáticas de buprenorfina, falta de eficacia y, posiblemente, el desarrollo de un síndrome de abstinencia en un paciente que ha desarrollado una dependencia física a la buprenorfina.

Después de suspender el tratamiento de un inductor de CYP3A4, como los efectos del inductor disminuyen, la concentración plasmática de buprenorfina aumentará, lo que podría aumentar y prolongar los efectos terapéuticos y adversos, pudiendo causar depresión respiratoria grave. Es necesaria la administración conjunta o la interrupción de un inductor de CYP3A4.



RADINEX, controle los signos de abstinencia de opioides y considere los ajustes de dosis para lograr efectos estables del medicamento.

Relajantes musculares

La buprenorfina puede mejorar la acción de bloqueo neuromuscular, de los relajantes musculares y producir un mayor grado de depresión respiratoria. Monitoree a los pacientes que reciben relajantes musculares y BUTRANS en busca de signos de depresión respiratoria que puedan ser mayores de lo esperado.

Anticolinérgicos

Los anticolinérgicos u otras drogas con actividad anticolinérgica cuando se administran simultáneamente con analgésicos opioides pueden aumentar el riesgo de retención urinaria o estreñimiento severo, lo que puede conducir a íleo paralítico. Monitoree a los pacientes para detectar signos de retención urinaria o motilidad gástrica reducida cuando BUTRANS se administre simultáneamente con fármacos anticolinérgicos.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Existe una cantidad limitada o nula de información sobre el uso de buprenorfina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (consulte la sección *Datos preclínicos de seguridad*). Se desconoce el riesgo potencial en humanos. Hacia el final del embarazo, las altas dosis de buprenorfina pueden inducir una depresión respiratoria en el neonato incluso después de un período corto de administración. La administración a largo plazo de buprenorfina durante los últimos tres meses de embarazo puede causar síndrome de abstinencia en el neonato.

Por lo tanto, la buprenorfina no debe usarse durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no estén usando un método anticonceptivo efectivo.

Lactancia

La buprenorfina se excreta en la leche humana. Los estudios en ratas han demostrado que la buprenorfina puede inhibir la lactancia. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han demostrado la excreción de buprenorfina en la leche (consulte la sección *Datos preclínicos de seguridad*). Por lo tanto, debe evitarse el uso de buprenorfina durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos humanos sobre el efecto de la buprenorfina en la fertilidad. En un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario temprano, no se observaron efectos en los parámetros reproductivos en ratas macho o hembra (consulte la sección *Datos preclínicos de seguridad*).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

La buprenorfina tiene una gran influencia en la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Incluso cuando se utiliza de acuerdo con las instrucciones, la buprenorfina puede atenuar las reacciones del paciente hasta tal punto que la seguridad vial y la capacidad de operar maquinaria pueden verse afectadas. Esto se aplica particularmente al inicio del tratamiento junto con otras sustancias de acción central, como el alcohol, los tranquilizantes, los sedantes y los hipnóticos. El médico debe dar una recomendación individual. No es necesaria una restricción general en los casos en que se utiliza una dosis estable.

Los pacientes que estén afectados y que experimenten efectos indeseables (por ejemplo, mareos, somnolencia, visión borrosa) durante el inicio del tratamiento o la valoración de una dosis más alta no deben conducir ni usar máquinas durante un mínimo de 24 horas después de haberse retirado el parche.

EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas graves que pueden estar asociadas a la terapia con buprenorfina en uso clínico son similares a las observadas con otros analgésicos opioides, incluida la depresión



respiratoria (especialmente cuando se utiliza con otros depresores del SNC) y la hipotensión (consulte la sección *Advertencias y precauciones*).

Se han producido los siguientes efectos no deseados:

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA	Muy frecuentes (≥1/10)	Comunes (≥1/100 a <1/10)	Poco comunes (≥1/1000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1000)	Muy raras (<1/10.000)	Conoce puede a partir de los datos disponibles).
Trastornos del sistema inmunitario			Hipersensibilidad	Reacción anafiláctica		no se puede
Trastornos metabólicos y nutricionales		Anorexia		Deshidratación		de
Trastornos psiquiátricos		Confusión Depresión Insomnio Nerviosismo Ansiedad	Trastorno del sueño Inquietud Agitación Euforia Labilidad afectiva Alucinaciones Pesadillas Disminución de la libido	Trastorno psicótico	Dependencia de drogas Cambios de humor	analizac
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza Mareos Somnolencia	Temblores	Sedación Disgeusia Disartria Hipoestesia Deterioro de la memoria Migrañas Síncope Coordinación anormal Alteración de la atención Parestesia	Trastorno del equilibrio Trastorno del habla	Contracciones musculares involuntarias	iones
Trastornos oculares			Ojos secos Visión borrosa	Trastornos de la visión Edema del párpado Miosis		
Trastornos del oído y laberinto			Tinnitus Vértigo		Dolor de oído	
Trastornos cardíacos			Palpitaciones Taquicardia	Angina de pecho		
Trastornos vasculares			Hipotensión Colapso circulatorio Hipertensión Ruborización	Vasodilatación Hipotensión ortostática		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales		Disnea	Tos Respiración sibilante Hipo	Depresión respiratoria Fallo respiratorio Asma		



				agravada Hiperventilación Rinitis		
Trastornos gastrointestinales	Constipación Náuseas Vómitos	Dolor abdominal Diarrea Dispepsia Sequedad bucal	Flatulencias	Disfagia Íleo		culitis
Trastornos hepato biliares						biliar
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito Eritema	Sarpullido Sudoración Exantema	Piel seca Urticaria Dermatitis por contacto	Edema facial	Pústulas Vesículas	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Debilidad muscular	Mialgia Espasmos musculares			
Trastornos renales y urinarios			Retención urinaria Trastorno de la micción			
Trastornos del sistema reproductivo y de los pechos				Disfunción eréctil Disfunción sexual		
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	Reacciones del sitio de aplicación ¹	Cansancio Condiciones asténicas Edema periférico	Fatiga Pirexia Rigores Edema Síndrome de abstinencia a un fármaco Dermatitis en el sitio de aplicación* Dolor de pecho	Enfermedad parecida a la gripe		
Investigaciones			Alanina aminotransferasa aumentada Disminución de peso			
Lesión, envenenamiento y complicaciones de procedimiento			Lesiones accidentales Caídas			

* En algunos casos, se produjeron reacciones alérgicas locales tardías, con signos de inflamación. En tales casos, se debe finalizar el tratamiento con buprenorfina.

¹ Incluye eritema en el sitio de la aplicación, edema en el sitio de la aplicación, prurito en el sitio de la aplicación y erupción en el sitio de la aplicación.

La buprenorfina tiene un bajo riesgo de dependencia física. Después de la suspensión de buprenorfina, los síntomas de abstinencia son poco probables. Esto puede deberse a la lenta disociación de la buprenorfina de los receptores opioides y al descenso gradual de las concentraciones plasmáticas de buprenorfina (en general, durante un período de 30 días).



teva

después del retiro del último parche). Sin embargo, después del uso prolongado de buprenorfina, no se pueden excluir por completo los síntomas de abstinencia similares a los que se producen durante la abstinencia de opioides. Estos síntomas incluyen ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperreflexia, temblores y trastornos gastrointestinales.

Informar reacciones adversas sospechadas

Es importante informar las reacciones adversas sospechadas después de la autorización del producto medicinal. Se permite el control continuo del equilibrio beneficio/riesgo del producto medicinal.

SOBREDOSIFICACION:

Síntomas

Se esperan síntomas similares a los de otros analgésicos de acción central. Estos incluyen depresión respiratoria, sedación, somnolencia, náuseas, vómitos, colapso cardiovascular y mioclonías marcadas.

Tratamiento

Todo parche debe ser retirado de la piel del paciente. Se debe establecer y mantener una vía aérea permeable, la respiración debe ser asistida y controlada según se indique y mantener la temperatura corporal y el balance de líquidos adecuados. Se debe administrar oxígeno, fluidos intravenosos, vasopresores y otras medidas de apoyo según se indique. Un antagonista opioide específico, como la naloxona, puede revertir los efectos de la buprenorfina, aunque la naloxona puede ser menos efectiva para revertir los efectos de la buprenorfina que otros agonistas de opioides μ . El tratamiento con naloxona intravenosa debe comenzar con las dosis habituales, pero pueden requerirse dosis altas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez 4962-6666 / 2247; Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

MODO DE CONSERVACION

No almacenar a temperatura mayor a 25 ° C.

PRESENTACION

Los parches están disponibles en cajas que contienen 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10 o 12 parches transdérmicos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N°

Elaborado en: tesa Labtec GmbH, Heykenaukamp 10, 21147 Hamburgo, Alemania.

Acondicionado en: tesa Labtec GmbH, Heykenaukamp 10, 21147 Hamburgo, Alemania.

Importado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Informes: Dpto. Médico (0800-6663342)

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de la última revisión:



[LOGO]

BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



NOCELLA Marcelo Saúl
CUIL 20130912975



LIM
CUT

el Rodolfo
1932

teva

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

**RADINEX
BUPRENORFINA 5mg/6.25 cm2**

Laboratorio IVAX Argentina S.A.

Lote N°:
Vencimiento:


anmat

BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557


anmat

NOCELLA Marcelo Saúl
CUIL 20130912975


anmat

LIME
CUIL

El Rodolfo
932



teva

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

**RADINEX
BUPRENORFINA 10 mg/12.50 cm²**

Laboratorio IVAX Argentina S.A.

Lote N°:
Vencimiento:


anmat

BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557


anmat

NOCELLA Marcelo Saúl
CUIL 20130912975


anmat

LI
CU

Manuel Rodolfo
31932

teva

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

**RADINEX
BUPRENORFINA 20 mg/25.00 cm2**

Laboratorio IVAX Argentina S.A.

Lote N°:
Vencimiento:


anmat

BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557


anmat

NOCELLA Marcelo Saúl
CUIL 20130912975


anmat

LIN
CU

uel Rodolfo
1932

teva

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

**RADINEX
BUPRENORFINA 20 mg/25.00 cm2**

Laboratorio IVAX Argentina S.A.

Lote N°:
Vencimiento:


anmat
BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557


anmat
NOCELLA Marcelo Saúl
CUIL 20130912975


anmat

LIMERES
CUIL 20

Roberto Rodolfo

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria de Alemania

Contenido: 1 parche transdérmico

RADINEX
BUPRENORFINA 5mg/6.25 cm²
Parche transdérmico
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
(Psicotrópicos lista III)

FORMULA

Cada parche contiene:

Cada parche transdérmico contiene 5 mg de buprenorfina en un área de 6,25 cm² y libera 5 microgramos nominales de buprenorfina por hora durante un período de 7 días.

Parche	Cantidad/Parche
Tereftalato de polietileno	6.25 cm ²
Buprenorfina	5.00 mg
Povidona K90	5.00 mg
Ácido levulínico	5.00 mg
Oleato de oleilo	7.50 mg
Copolímero de acrilato de 2-etilhexilo, acrilato de butilo, ácido acrílico glacial, acetato de vinilo (75:15:5:5)	27.50 mg
2-Propanol	c.s.
Tereftalato de polietileno ¹	c.s.

Cubierta	Cantidad/Parche
Lámina de poliéster	21 cm ²
Copolímero de acrilato de 2-etilhexilo, acetato de vinilo, acrilato de 2 hidroxietilo, glicidil metacrilato (68:27:5:0.15)	210 mg
Acetato de etilo ¹	c.s.
Tereftalato de polietileno ¹	c.s.
Tereftalato de polietileno	30 cm ²
Tinta Azul	

¹ No aparece en el producto final

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Vencimiento:

Modo de conservación:

No almacenar a temperatura mayor a 25 ° C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N°

Elaborado y acondicionado en: tesa Labtec GmbH, Heykenaukamp 10, 211 Hamburgo, Alemania

Importado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los:
 5, 8, 10 y 12 parches transdérmicos



BIRNIE Débora Marina
 CUIL 27261238537



NOCELLA Marcelo Saúl
 CUIL 20130912975



LIMERES Ma
 CUIL 26047

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria de Alemania

Contenido: 1 parche transdérmico

RADINEX
BUPRENORFINA 10 mg/12.50 cm²
Parche transdérmico
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
 (Psicotrónicos lista III)

FORMULA

Cada parche contiene:

Cada parche transdérmico contiene 10 mg de buprenorfina en un área de 12.50 cm² libera 10 microgramos nominales de buprenorfina por hora durante un período de 7 días.

Parche	Cantidad/Parche
Tereftalato de polietileno	12.50 cm ²
Buprenorfina	10.00 mg
Povidona K90	10.00 mg
Ácido levulínico	10.00 mg
Oleato de oleilo	15.00 mg
Copolímero de acrilato de 2-etilhexilo, acrilato de butilo, ácido acrílico glacial, acetato de vinilo (75:15:5:5)	55.00 mg
2-Propanol	c.s.
Tereftalato de polietileno ¹	c.s.

Cubierta	Cantidad/Parche
Lámina de poliéster	33 cm ²
Copolímero de acrilato de 2-etilhexilo, acetato de vinilo, acrilato de 2 hidroxietilo, glicidil metacrilato (68:27:5:0.15)	330 mg
Acetato de etilo ¹	c.s.
Tereftalato de polietileno ¹	c.s.
Tereftalato de polietileno	44 cm ²
Tinta Azul	

¹ No aparece en el producto final

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Vencimiento:

Modo de conservación:

No almacenar a temperatura mayor a 25 ° C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N°

Elaborado y acondicionado en: tesa Labtec GmbH, Heykenaukamp 10, 2114 Hamburgo, Alemania

Importado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

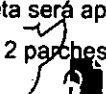
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los:

5, 8, 10 y 12 parches transdérmicos



anmat
 BIRNIE Depora Marina
 CUIL 27261238537



anmat
 NOCELLA Marcelo Saúl
 CUIL 20130912975



anmat

LIMERES Mar
 2012280470

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria de Alemania

Contenido: 1 parche transdérmico

RADINEX
BUPRENORFINA 20 mg/25.00 cm²
Parche transdérmico
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
(Psicotrónicos lista III)

FORMULA

Cada parche contiene:

Cada parche transdérmico contiene 20 mg de buprenorfina en un área de 25 cm² y libera 20 microgramos nominales de buprenorfina por hora durante un período de días.

Parche	Cantidad/Parche
Tereftalato de polietileno	25.00 cm ²
Buprenorfina	20.00 mg
Povidona K90	20.00 mg
Ácido levulínico	20.00 mg
Oleato de oleilo	30.00 mg
Copolímero de acrilato de 2-etilhexilo, acrilato de butilo, ácido acrílico glacial, acetato de vinilo (75:15:5:5)	110.00 mg
2-Propanol	c.s.
Tereftalato de polietileno ¹	c.s.

Cubierta	Cantidad/Parche
Lámina de poliéster	52 cm ²
Copolímero de acrilato de 2-etilhexilo, acetato de vinilo, acrilato de 2 hidroxietilo, glicidil metacrilato (68:27:5:0.15)	520 mg
Acetato de etilo ¹	c.s.
Tereftalato de polietileno ¹	c.s.
Tereftalato de polietileno	64 cm ²
Tinta Azul	

¹ No aparece en el producto final

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Vencimiento:

Modo de conservación:

No almacenar a temperatura mayor a 25 ° C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N°

Elaborado y acondicionado en: tesa Labtec GmbH, Heykenaukamp 10, 2 Hamburgo, Alemania

Importado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



BIRNIE Débora Marina
 CUIL 2726123657

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a lo:

5, 8, 10 y 12 parches transdérmicos



NOCELLA Marcelo Saúl
 CUIL 20130912975



LIMERES
 CUIL 2004

niendo 2, 3



Secretaría de
Gobierno de Salud.



Mínistr
Pres

Desarrollo Socie
de la Nació

a Junio de 20

DISPOSICIÓN N° 4531

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

CERTIFICADO N° 59229

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000428-18-0

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troq

BUPRENORFINA 5 mg - PARCHE TRANSDERMICO

661€

BUPRENORFINA 10 mg - PARCHE TRANSDERMICO

661€

BUPRENORFINA 20 mg - PARCHE TRANSDERMICO

661€



SIERRA
CUIL

o Daniel
85

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
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede
Av. de M
(C1084AAD)



Secretaría de Gobierno de Salud



Ministerio de Desarrollo Social y Trabajo
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 26 DE JUNIO DE 2003.

DISPOSICIÓN N° 4531

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

CERTIFICADO N° 59229

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Alimentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se realizó 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: IVAX ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6023

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: RADINEX

Nombre Genérico (IFA/s): BUPRENORFINA

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: PARCHE TRANSDERMICO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica:

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	Se Av. d (C1084
---	--	--	--	------------------------------



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio
de Salud

porcentual

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

BUPRENORFINA 10 mg

Excipiente (s)

2 - PROPANOL CSP
LAMINA DE POLIESTER 33 cm2 COBERTURA DEL SISTEMA TRANSDERMAL
COPOLIMERO DE ACRILATO DE 2-ETILHEXILO, ACETATO DE VINILO, ACRILATO
HIDROXIETILO, GLICIDIL META 330 mg COBERTURA DEL SISTEMA TRANSDERMAL
ACETATO DE ETILO CSP COBERTURA DEL SISTEMA TRANSDERMAL
TEREFTALATO DE POLIETILENO 44 cm2 COBERTURA DEL SISTEMA TRANSDERMAL
POVIDONA K 90 10 mg
ACIDO LEVULINICO 10 mg
OLEATO DE OLEILO 15 mg
COPOLIMERO DE ACRILATO 2-ETILHEXILO, ACRILATO DE BUTILO, ACIDO ACRILICO
GLACIAL, ACETATO DE VINILO (55 mg
TEREFTALATO DE POLIETILENO 12,5 cm2

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

Envase Primario: BOLSA PAPEL/PET/PE/ALU/POLI(ACIDO ACRILICO)-ETILENO

Contenido por envase primario: CADA BOLSA CONTIENE 1 PARCHE TRANSDÉRMICO

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1 PARCHE TRANSDÉRMICO.

ENVASE CONTENIENDO 2 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO EN CADA UNA.

ENVASE CONTENIENDO 3 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO EN CADA UNA.

ENVASE CONTENIENDO 4 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO EN CADA UNA.

ENVASE CONTENIENDO 5 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO EN CADA UNA.

ENVASE CONTENIENDO 8 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO EN CADA UNA.

ENVASE CONTENIENDO 10 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO EN CADA UNA.

ENVASE CONTENIENDO 12 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO EN CADA UNA.

Presentaciones: 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10, 12

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
---	--	--	--





Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de
Presidencia

Desarrollo Social
de la Nación

Período de vida útil: 21 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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 (PSICOTROFICOS DE CLASE III)

Código ATC: N02AE01

Acción terapéutica: Analgésicos, opioides, derivados de oripavina

Vía/s de administración: TRANSDERMICA

Indicaciones: Indicado en el tratamiento del dolor lo suficiente como para requerir un tratamiento diario con opioides a largo plazo o para el cual las opciones de tratamiento alternativas son inadecuadas. RADINEX es adecuado para el tratamiento del dolor agudo. RADINEX es indicado en adultos mayores a 18 años.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

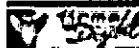
Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad
TESA LABTEC GMBH	HEYKENAUKAMP 10	21147 HAMBURGO

REPÚBLICA
ALEMANIA)

b)Acondicionamiento primario:

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	Se Av. d (C1084
---	--	--	--	------------------------------





Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio
de Salud

Ministerio de
Desarrollo Social
y Trabajo de la Nación

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad
TESA LABTEC GMBH	HEYKENAUKAMP 10	21147 HAMBURGO

(REPÚBLICA
FEDERAL DE ALEMANIA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad
TESA LABTEC GMBH	HEYKENAUKAMP 10	21147 HAMBURGO

(REPÚBLICA
FEDERAL DE ALEMANIA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad
IVAX ARGENTINA SA	7737/16 Y 11047/16	JUAN JOSE CASTELLI N°6701	VILLA ADOLFO BUENAIRO

País

REPÚBLICA
ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

ALEMANIA

Nombre comercial: RADINEX

Nombre Genérico (IFA/s): BUPRENORFINA

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: PARCHE TRANSDERMICO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica: 20 mg por centesimal

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

BUPRENORFINA 20 mg

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
(C1087AAJ), CABA

(C1093AAP)



**Excipiente (s)**

2 - PROPANOL CSP
LAMINA DE POLIESTER 52 cm2 COBERTURA DEL SISTEMA TRANSDERMAL
COPOLIMERO DE ACRILATO DE 2-ETILHEXILO, ACETATO DE VINILO, ACRILATO
HIDROXIETILO, GLICIDIL META 520 mg COBERTURA DEL SISTEMA TRANSDERMAL
TEREFTALATO DE POLIETILENO 64 cm2 COBERTURA DEL SISTEMA TRANSDERMAL
ACETATO DE ETILO CSP
POVIDONA K 90 20 mg
ACIDO LEVULINICO 20 mg
OLEATO DE OLEILO 30 mg
COPOLIMERO DE ACRILATO 2-ETILHEXILO, ACRILATO DE BUTILO, ACIDO ACRILICO
GLACIAL, ACETATO DE VINILO (110 mg
TEREFTALATO DE POLIETILENO 25 cm2

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

Envase Primario: BOLSA PAPEL/PET/PE/ALU/POLI(ACIDO ACRILICO) (POLIETILENO)

Contenido por envase primario: CADA BOLSA CONTIENE 1 PARCHE TRANSDÉRMICO

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1 BOLSA CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO.

ENVASE CONTENIENDO 2 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO POR CADA UNA.

ENVASE CONTENIENDO 3 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO POR CADA UNA.

ENVASE CONTENIENDO 4 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO POR CADA UNA.

ENVASE CONTENIENDO 5 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO POR CADA UNA.

ENVASE CONTENIENDO 8 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO POR CADA UNA.

ENVASE CONTENIENDO 10 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO POR CADA UNA.

ENVASE CONTENIENDO 12 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO POR CADA UNA.

Presentaciones: 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10, 12

Período de vida útil: 30 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: ESTE MEDICAMENTO NO REQUIERE REFRIGERACIÓN

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
Av. de
(C1084



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio
de Salud

Ministerio de
Desarrollo Social
y Trabajo de la Nación

CONDICIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO

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 (PSICOTRÓFICO - CATEGORÍA III)

Código ATC: N02AE01

Acción terapéutica: Analgésicos, opioides, derivados de oripavina

Vía/s de administración: TRANSDERMICA

Indicaciones: Indicado en el tratamiento del dolor lo suficiente para requerir un tratamiento diario con opioides a largo plazo para el cual las opciones de tratamiento alternativas son inadecuadas. RADINEX es adecuado para el tratamiento del dolor agudo. RADINEX es indicado en adultos mayores a 18 años.

Se debe utilizar con precaución en pacientes que han estado tomando otros fármacos que contengan morfina o derivados de morfina. RADINEX no debe utilizarse en pacientes con antecedentes de uso de drogas ilícitas.

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
TESA LABTEC GMBH	HEYKENAUKAMP 10	21147 HAMBURGO

(REPUBLICA
DE ALEMANIA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad
TESA LABTEC GMBH	HEYKENAUKAMP 10	21147 HAMBURGO

(REPUBLICA
DE ALEMANIA)

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

(C1



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio
de Salud

Desarrollo Soci
de la Nació

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad
TESA LABTEC GMBH	HEYKENAUKAMP 10	21147 HAMBURGO

(REPÚBLICA
ALEMANIA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA SA	7737/16 Y 11047/16	JUAN JOSE CASTELLI N°6701	VILLA ADRIAN BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País

REPÚBLICA
ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

ALEMANIA

Nombre comercial: RADINEX

Nombre Genérico (IFA/s): BUPRENORFINA

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: PARCHE TRANSDERMICO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica: 5 mg por parche
porcentual

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

BUPRENORFINA 5 mg

Excipiente (s)

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

(C1093AAP), CABA



2 - PROPANOL CSP
 LAMINA DE POLIESTER 21 cm2 COBERTURA DEL SISTEMA TRANSDERMAL
 COPOLIMERO DE ACRILATO DE 2-ETILHEXILO, ACETATO DE VINILO, ACRILATO
 HIDROXIETILO, GLICIDIL META 210 mg COBERTURA DEL SISTEMA TRANSDERMAL
 TEREFALATO DE POLIETILENO 30 cm2 COBERTURA DEL SISTEMA TRANSDERMAL
 ACETATO DE ETILO CSP
 POVIDONA K 90 5 mg
 ACIDO LEVULINICO 5 mg
 OLEATO DE OLEILO 7,5 mg
 COPOLIMERO DE ACRILATO 2-ETILHEXILO, ACRILATO DE BUTILO, ACIDO ACETICO
 GLACIAL, ACETATO DE VINILO (27,5 mg
 TEREFALATO DE POLIETILENO 6,25 cm2

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s Sintético o SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BOLSA PAPEL/PET/PE/ALU/POLI(ACIDO ACETICO) TEREFALATO DE POLIETILENO

Contenido por envase primario: CADA BOLSA CONTIENE 1 PARCHE TRANSDÉRMICO

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1 PARCHE TRANSDÉRMICO.

ENVASE CONTENIENDO 2 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO

ENVASE CONTENIENDO 3 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO

ENVASE CONTENIENDO 4 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO

ENVASE CONTENIENDO 5 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO

ENVASE CONTENIENDO 8 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO

ENVASE CONTENIENDO 10 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO

ENVASE CONTENIENDO 12 BOLSAS CON 1 PARCHE TRANSDÉRMICO

Presentaciones: 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10, 12

Período de vida útil: 21 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio
de Salud

Desarrollo Socio
de la Nación

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA (PSICOTR (ISTA III)

Código ATC: N02AE01

Acción terapéutica: Analgésicos, opioides, derivados de oripa

Vía/s de administración: TRANSDERMICA

Indicaciones: Indicado en el tratamiento del dolor lo suficiente grave como para requerir un tratamiento diario con opioides a largo plazo todo el día para el cual las opciones de tratamiento alternativas son inad RADINEX es adecuado para el tratamiento del dolor agudo. RADINEX do en adultos mayores a 18 años.

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
TESA LABTEC GMBH	HEYKENAUKAMP 10	21147 HAMBURGO

(REPUBLICA
DE ALEMANIA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad
TESA LABTEC GMBH	HEYKENAUKAMP 10	21147 HAMBURGO

(REPUBLICA
DE ALEMANIA)

c)Acondicionamiento secundario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA





Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio
de Presidencia

Desarrollo Social
de la Nación

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad
TESA LABTEC GMBH	HEYKENAUKAMP 10	21147 HAMBURGO

(REPÚBLICA
DE ALEMANIA)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA SA	7737/16 Y 11047/16	JUAN JOSE CASTELLI N°6701	VIIA MAR DEL PLATA	REPÚBLICA ARGENTINA

País
REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

ALEMANIA

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

Expediente N°: 1-0047-2001-000428-18-0



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
(C1087AAJ), CABA

