



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

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

DISPOSICIÓN N° **8330**

BUENOS AIRES, 13 DIC 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015751-10-0 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por dichas actuaciones la firma ROBAPHARM AG. de Basilea, Suiza, representada en el país por la firma ROVAFARM ARGENTINA S.A., solicita autorización para el cambio de fórmula para el producto denominado RUBIRON / SULFATO FERROSO - ÁCIDO FÓLICO, forma farmacéutica: GRAGEAS, HIERRO ELEMENTAL (COMO SULFATO FERROSO SESQUIHIDRATADO) 80,000 mg - ÁCIDO FÓLICO 0,350 mg; inscrita bajo el Certificado N° 37.063.

Que lo solicitado se encuadra en los términos legales de la Ley N° 16.463, Decreto Reglamentario N° 9763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros.: 1.890/92 y 177/93.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N° 5904/96 .

Que existe en plaza productos con similar formulación y condición de expendio a la peticionada.



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

Que a fojas 319 obra el informe técnico favorable del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que a fojas 321 obra el informe favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que la presente se dicta en base a las atribuciones conferidas por los Decretos Nros 1.490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma ROBAPHARM AG. De Basilea, Suiza, representada en el país por la firma ROVAFARM ARGENTINA S.A., el cambio de fórmula para la Especialidad Medicinal denominada RUBIRON / SULFATO FERROSO - ÁCIDO FÓLICO, que en lo sucesivo será: HIERRO ELEMENTAL (COMO SULFATO FERROSO SESQUIHIDRATADO) 80,00 mg - ÁCIDO FÓLICO 0,350 mg; que será elaborada en: INSTITUTO SIDUS S.A., sito en rita 8 km 60, calle 12 s/n, Parque Industrial, Pilar, Provincia de Buenos Aires; LABORATORIO VICROFER S.R.L., sito en Santa Rosa 3779 y 3676, San Fernando,



DISPOSICIÓN N° 8330

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

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

Provincia de Buenos Aires; LABORATORIO DONATO, ZURLO & CÍA, sito en Virgilio 844/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

ARTICULO 2º.- Autorízase a la firma ROBAPHARM AG. de Basilea, Suiza, representada en el país por la firma ROVAFARM ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad medicinal mencionada en el artículo el nuevo período de vida útil que será: 36 (treinta y seis) meses.

ARTICULO 3º.- Acéptense los proyectos de rótulos de fojas 27, 35 y 43, desglosando la foja 27; y los proyectos de prospectos de fojas 28 a 34, 36 a 42 y 44 a 50, desglosando de fojas 28 a 34, siendo su condición de VENTA BAJO RECETA.

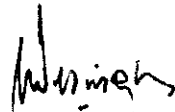
ARTICULO 4º.- Practíquense las atestaciones correspondientes en el Certificado N° 37.063, cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente Disposición.

ARTICULO 5º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-015751-10-0

DISPOSICIÓN N° 8330

js


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

9

8330

27

PROYECTO DE ROTULO

Rubiron®
Sulfato ferroso / Acido fólico
Grageas
Industria Argentina
Venta bajo receta

Contenido neto: 30 grageas

Composición:

Cada gragea contiene:

Principios activos

Hierro elemental (como sulfato ferroso sesquihidratado) 80,000 mg

Acido fólico 0,350 mg

Excipientes:

Mucoproteosa Aviar	80,000 mg
Acido ascórbico	30,000 mg
Eudragit S 100	21,230 mg
Trisilicato de magnesio	55,200 mg
Talco	37,050 mg
Estearato de magnesio	3,650 mg
Bicarbonato de sodio	0,255 mg
Povidona k30	2,550 mg
Dióxido de Titanio	10,260 mg
Sacarosa	179,000 mg
Eudragit E 100	5,740 mg
Laca aluminica eritrosina	1,040 mg
Cera carnauba	0,425 mg
Cera de abejas	0,425 mg

Posología: Ver prospecto adjunto

Conservación

Conservar a temperaturas inferiores a 30°C protegido de la humedad.

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el envase

Este medicamento debe mantenerse indefectiblemente fuera del alcance de los niños.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. Certificado N° 37.063.

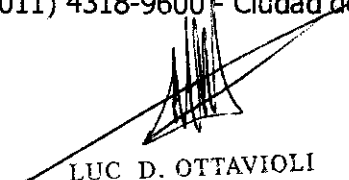
Elaborado y Acondicionado en: Virgilio 844 – Capital Federal
Directora Técnica: Claudia Machalinski, Farmacéutica-Bioquímica.

ROVAFARM ARGENTINA S.A.

Brig.J.M. de Rosas 28385 – Virrey del Pino, Pcia. de Bs. As.

Administración: Marcelo T. de Alvear 684 – 7° Piso – C1058AAH

Te: (011) 4318-9600 – Ciudad de Buenos Aires.


LUC D. OTTAVIOLI
APODERADO


ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FAJER MEDICAL E.
DR. RUBEN W. BENEDETTI S.
GERENTE TECNICO
M. 1988

8 3 3 0

28

PROYECTO DE PROSPECTO

Rubiron®
Sulfato ferroso / Acido fólico
Grageas
Industria Argentina
Venta bajo receta

Composición:

Cada gragea contiene:

Principios activos

Hierro elemental (como sulfato ferroso sesquihidratado) 80,000 mg
Acido fólico 0,350 mg

Excipientes:

Mucoproteosa Aviar	80,000 mg
Acido ascórbico	30,000 mg
Eudragit S 100	21,230 mg
Trisilicato de magnesio	55,200 mg
Talco	37,050 mg
Estearato de magnesio	3,650 mg
Bicarbonato de sodio	0,255 mg
Povidona k30	2,550 mg
Dióxido de Titanio	10,260 mg
Sacarosa	179,000 mg
Eudragit E 100	5,740 mg
Laca alúminica eritrosina	1,040 mg
Cera carnauba	0,425 mg
Cera de abejas	0,425 mg

Acción terapéutica:


Código ATC: B03AD03

Antianémico- Ferroterapia- Aporte de acido folico.

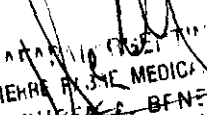
Indicaciones

Prevención y tratamiento de anemias ferroprivas. Déficits de hierro y ácido fólico durante el embarazo, el posparto y el período de lactancia.

La evidencia de una carencia de hierro y de ácido fólico y su grado de gravedad deben ser bien evaluadas y confirmadas por medio de exámenes de laboratorio adecuados.


LUC D. OTTAVIOLI
APODERADO

1


ROVANTANING ROSE... S.A.
PIERRE... MEDICA...
ET... BENE...
COORDINADOR TECNICO
M.R. 9183

Mecanismo de acción/Farmacodinamia

Rubiron es una preparación marcial "de liberación prolongada". Gracias al agregado de mucoproteosa en la composición galénica del núcleo de Rubiron, se demora la liberación de iones Fe^{2+} y se evita una concentración inicial elevada de hierro. Esto permite reducir el porcentaje de efectos secundarios indeseables y facilitar el cumplimiento.

Asimismo, la liberación demorada del hierro conduce a la presencia de iones Fe^{2+} igualmente en los segmentos distales del intestino. Estos segmentos son capaces de absorber el hierro gracias a un proceso de adaptación mientras que en caso de saturación marcial, la absorción intestinal permanece prácticamente limitada a los segmentos superiores del intestino.

Como para todas las preparaciones a base de hierro, Rubiron no ejerce ningún efecto sobre la eritropoyesis o sobre las anemias no ferroprivas.

Farmacocinética**Absorción/Distribución****Hierro**

Administrado por vía oral, el hierro soluble tal como se encuentra en Rubiron se absorbe principalmente en el duodeno y en el yeyuno proximal. La absorción de hierro depende de las reservas de hierro del paciente y del modo de administración de la preparación (en ayunas, 2 horas antes de las comidas, durante las comidas).

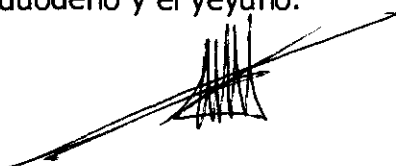
Cuando Rubiron se toma según las indicaciones posológicas recomendadas (poco antes o durante las comidas), la absorción de hierro, medida sobre la base de los niveles séricos de hierro, es más elevada que con una liberación del hierro no prolongada, es decir sin mucoproteosa.

La absorción de hierro está en estrecha correlación con el grado de sideropenia. Para valores bajos de hemoglobina y un escaso llenado de las reservas de hierro, es la más elevada y disminuye a medida que estos parámetros vuelven a la normalidad. No puede superar la capacidad máxima de transporte de las proteínas de transporte, inclusive si se administran dosis elevadas de hierro; esta capacidad puede ser limitada por la administración concomitante de ciertos alimentos y medicamentos (ver "Interacciones").

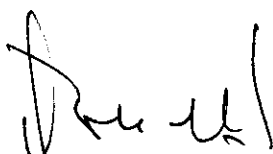
En la sangre, los iones férricos se unen a la transferrina y son transportados a su sitio de utilización. En el hígado, el bazo y la médula ósea, el hierro se almacena en forma de ferritina.

Acido fólico

El ácido fólico se reabsorbe rápidamente y sin problemas a partir de la cobertura de la gragea sobre todo en el intestino delgado, particularmente el duodeno y el yeyuno.



LUC D. OTTAVIOLI
APODERADO



PIERRE FABRE MÉDICAL S.A.
ET PIERRE FABRE MÉDICAL S.A.
C/ DIRECTOR TÉCNICO
M. 9183

Metabolismo/Eliminación

Sólo una pequeña parte del hierro liberado por la degradación de la hemoglobina (20 a 30 mg por día) se excreta (1-2 mg por día, esencialmente por las heces). La mayor parte es reutilizada por el organismo, principalmente para la síntesis de la hemoglobina.

El hierro y el ácido fólico atraviesan la barrera placentaria y pasan en cantidades bajas a la leche materna.

Posología/Modo de empleo**Mujeres adultas**

Prevención de anemias ferroprivas y de déficits de ácido fólico: 1 gragea una vez por día, por la mañana.

Tratamiento de anemias ferroprivas leves y de déficits de ácido fólico: 1 gragea una vez por día, por la mañana.

Tratamiento de anemias ferroprivas graves con déficit de ácido fólico: 1 gragea dos veces por día, por la mañana y por la noche.

Rubiron debe tomarse antes de las comidas, con un poco de líquido sin masticar. En caso de intolerancia gastrointestinal, las grageas también pueden tomarse con las comidas.

La duración del tratamiento se fija en función del grado de déficit de hierro. Después de la normalización de los valores de hemoglobina, el tratamiento debe continuarse durante algunas semanas a razón de una gragea por día, por la mañana, hasta que el nivel de ferritina sérica indique una reconstitución satisfactoria de las reservas de hierro.

Si el éxito terapéutico (aumento de la hemoglobina de alrededor de 0,1 g/dl de sangre/día, y de alrededor de 2-3 g/dl después de 3 semanas) se hace esperar, el cumplimiento del paciente y el diagnóstico de "carencia de hierro" deben evaluarse nuevamente y debe poder excluirse una pérdida de sangre que perdure (por ejemplo, enfermedad de Osler).

Sin embargo, la duración total del tratamiento no debería prolongarse más de 6 meses.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a los principios activos (sulfato de hierro y ácido fólico) o a alguno de los demás componentes de Rubiron.

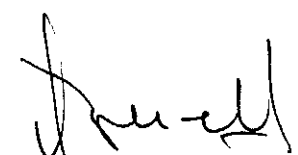
Todas las anemias sin origen ferroprivo confirmado (por ejemplo, anemia megaloblástica por carencia de vitamina B₁₂).

Cúmulo de hierro (hemocromatosis, hemólisis crónicas; al realizarse transfusiones frecuentes).

Trastornos de la utilización del hierro (anemia sidero-acrética, anemia por saturnismo, talasemia, porfiria cutánea tardía).

Intolerancia probada (por ejemplo, en caso de alteraciones inflamatorias graves del tracto gastrointestinal).


LUCIO D. OTTAVIOLI
APODERADO


ROVAFAR ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAL E.
DR. RUBEN A. BENEDES
CO DIRECTOR TECNICO
M.N. 9183

Afecciones hepáticas y renales graves.

La administración concomitante de preparaciones orales y parenterales a base de hierro está contraindicada.

Debido a la dosis de hierro contenida, Rubiron está contraindicado en niños menores de 10 años.

Advertencias y Precauciones

En el caso de enfermedades inflamatorias gastrointestinales (tales como gastritis, úlcera gastroduodenal, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa), las preparaciones marciales sólo deben administrarse por vía oral con precaución. En caso de evacuación gástrica lenta, estenosis del píloro y en presencia evidente de divertículos del tracto gastrointestinal, es preferible utilizar preparaciones marciales líquidas antes que sólidas.

En caso de intolerancia a la fructosa, de malabsorción de glucosa/galactosa o de déficit de sacarasa-isomaltasa, Rubiron no debería tomarse en razón de la presencia de sacarosa.

Como con cualquier terapia marcial oral, la toma de Rubiron puede provocar una coloración oscura de las heces y simular una melena.

Embarazo/Lactancia

No se dispone de datos clínicos relativos a la utilización del producto en mujeres embarazadas. Las experimentaciones animales no revelaron ninguna toxicidad directa ni indirecta que pueda tener alguna incidencia sobre el embarazo, el desarrollo embrionario, el desarrollo fetal y/o el desarrollo post-natal.

Se desconoce la cantidad de hierro y de ácido fólico que pasa a la leche materna a partir de Rubiron y se ignora si pueden manifestarse efectos indeseables en niños amamantados por una madre en tratamiento. La posibilidad de aparición de tales efectos parece sin embargo poco probable.

El uso de Rubiron durante el embarazo y la lactancia debe ser evaluado por el profesional médico en relación a los riesgos y beneficios del tratamiento.

Uso en pediatría

Rubiron está contraindicado en niños menores de 10 años

Efecto sobre la aptitud para conducir y utilizar máquinas

Rubiron no tiene ninguna influencia sobre la aptitud para conducir o para utilizar máquinas.

Interacciones



LUC D. OTTAVIOLI
APODERADO

La administración concomitante de tetraciclinas y preparados de hierro, disminuye la absorción de ambas drogas debido a la formación de complejos poco solubles

Los antiácidos en base a aluminio, magnesio y calcio al igual que la colestiramina pueden reducir la resorción del hierro.

En el transcurso de una terapia marcial, la resorción de la penicilamina, los compuestos auríferos y los fosfatos de origen alimenticio disminuye.

Otros medicamentos cuya biodisponibilidad puede reducirse por medio de la administración concomitante de preparaciones a base de hierro son por ejemplo las quinolonas, la metildopa, la levodopa y la carbidopa. En caso de que un tratamiento concomitante con estos medicamentos no pueda evitarse, hay que respetar un plazo de por lo menos 3 horas entre cada toma.

La administración oral simultánea de preparaciones a base de hierro y de salicilatos, fenibutazona u oxifenbutazona puede inducir una potencialización recíproca de los efectos por irritación de las mucosas gastrointestinales.

La administración concomitante de cloramfenicol puede demorar la respuesta a la sideroterapia.

El consumo simultáneo de productos alimenticios, ricos en fitatos, fosfatos (por ejemplo, huevos) y taninos (en particular té negro y café), limita la resorción del hierro, mientras que el pescado y los alimentos ricos en ácido ascórbico y en ácidos contenidos en las frutas lo aumentan.

El abuso crónico de alcohol puede reducir la concentración sanguínea de ácido fólico y al aumentar la resorción de hierro conducir a una sobrecarga marcial.-

Las sulfonamidas, los antiepilépticos y los barbitúricos dificultan la absorción del ácido fólico.

Efectos adversos

Ocasionalmente, pueden manifestarse trastornos gastrointestinales leves (sensación de repleción, gastralgias, constipación, diarrea, náuseas).

La coloración oscura de las heces es clínicamente irrelevante.

Se han informado casos aislados de reacciones de hipersensibilidad cutánea (urticaria, prurito, rash), inclusive hasta la anafilaxia.

Sobredosis

Sobredosis aguda

La toma accidental de dosis orales masivas de 2 g de sulfato de hierro (II) puede provocar intoxicaciones severas que pueden resultar mortales. El umbral de la dosis de hierro con efectos tóxicos es considerablemente más baja en niños que en adultos.

En niños pequeños, una dosis global de alrededor de 0,5 g ya puede provocar una intoxicación peligrosa y una dosis de 1 g puede ser mortal.

LUC D. OTTAVIOLI
APODERADO

En caso de sobredosis aguda, los primeros síntomas aparecen (alrededor de 1/2 - 2 horas después de la ingesta) luego de una gastroenteritis hemorrágica: náuseas, vómitos violentos, fuertes dolores abdominales, diarrea, luego, después de un tiempo de latencia, taquicardia, descenso de la presión arterial, disnea y cianosis.

En los casos graves y a veces después de una mejoría aparente de 24 a 48 horas, el paso de cantidades importantes de hierro en sangre provoca calambres, parálisis, hepatitis tóxica, insuficiencia renal, acidosis metabólica con respiración de Cheyne-Stockes, edema pulmonar, colapso circulatorio, coma y muerte.

Tratamiento

El tratamiento de una intoxicación leve a moderada consiste en provocar vómitos y proceder, en caso de ser necesario, a un lavado gástrico con una solución al 1% de bicarbonato de sodio en las primeras horas que siguen a la intoxicación. Hay que tener en cuenta el hecho de que los vómitos provocados en presencia de pared gástrica ya dañada comprenden el riesgo de perforación gástrica. Además, el consumo de huevos crudos y leche puede provocar la formación de complejos con los iones de hierro y en función de esto reducir la resorción de hierro.

En caso de intoxicación grave, en particular cuando el hierro sérico supera la capacidad total de fijación del hierro (3,5 mg/l = 63 µM), conviene administrar el ferroquelante deferoxamina, como antídoto específico, por vía oral y parenteral.

El dimercaprol está contraindicado debido a la formación de complejos tóxicos.

Cuando una dosis potencialmente letal de una preparación marcial ingerida en forma sólida no puede evacuarse del tubo digestivo por las medidas indicadas anteriormente, deben encararse una exsanguinotransfusión y una intervención quirúrgica.

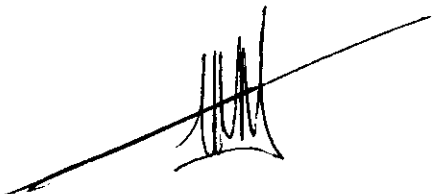
El tratamiento consiste además en controlar por medio de las medidas habituales el colapso circulatorio y los demás síntomas, en particular los trastornos del equilibrio hídrico y ácido básico.

Las secuelas tardías provocadas por una intoxicación aguda pueden manifestarse 2 a 6 semanas después de la sobredosis por oclusión intestinal, estenosis del píloro y cicatrizaciones graves de la mucosa gástrica.

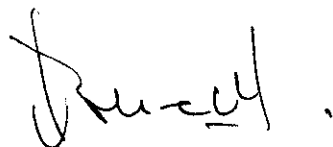
Las cantidades de ácido fólico contenidas en la preparación descartan cualquier riesgo de sobredosis de ácido fólico.

Sobredosis crónica

Una sobredosis crónica puede manifestarse por medio de hemosiderosis y hemocromatosis. Antes que nada es posible cuando se diagnostica anemia refractaria al tratamiento equivocadamente como anemia ferropriva.


LUC D. OTTAVIOLI
APODERADO

6


ROVARAP ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAL S.A.
DR. RUBEN A. BENELLI S.
CO-DIRECTOR TECNICO
M. N. 9183

8° 3300

34

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.

Presentación: Rubiron se presenta en envases conteniendo 30 grageas

Conservación

Conservar a temperaturas inferiores a 30°C protegido de la humedad.

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el envase

Este medicamento debe mantenerse indefectiblemente fuera del alcance de los niños.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. Certificado N° 37.063.

Elaborado y Acondicionado en: Virgilio 844 – Capital Federal
Directora Técnica: Claudia Machalinski, Farmacéutica-Bioquímica.

ROVAFARM ARGENTINA S.A.

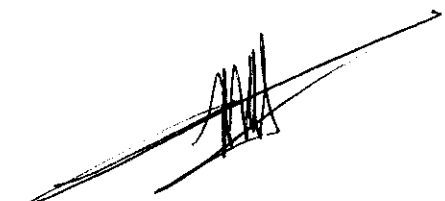
Brig.J.M. de Rosas 28385 – Virrey del Pino, Pcia. de Bs. As.

Administración: Marcelo T. de Alvear 684 – 7º Piso – C1058AAH

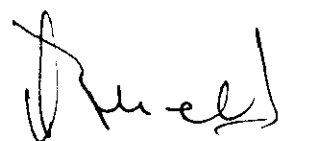
Te: (011) 4318-9600 - Ciudad de Buenos Aires.

Fecha de ultima revision Agosto 2010- Codigo PRG 03/08/10

⑤



LUC D. OTTAVIOLI
APODERADO



ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAL S.A.
DR. PIERRE A. BENEDETTI
COORDINADOR TECNICO
M.M. 9183

