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

DISPOSICIÓN N° 0178

BUENOS AIRES, 07 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-019324-10-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto LOFTON. LOFTON 150mg. LOFTON 300mg. LOFTON 600mg. / BLUFOMEDIL CLORHIDRATO forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos de liberación inmediata. Inyectable, Blufomedil 150mg, 300mg, 600mg (para comprimidos recubiertos de liberación inmediata); Blufomedil 10mg (para inyectable) autorizado por lo Certificados N° 35.533 y 36.192.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº:5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 65 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 42 a 53 para la Especialidad Medicinal denominada LOFTON. LOFTON 150mg. LOFTON 300mg. LOFTON 600mg. / BLUFOMEDIL CLORHIDRATO forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos de liberación inmediata. Inyectable, Blufomedil 150mg, 300mg, 600mg (para comprimidos recubiertos de liberación inmediata); Blufomedil 10mg (para inyectable) propiedad de la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en los Certificados Nº 35.533 y 36.192 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de

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

la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-019324-10-1

DISPOSICION Nº 0178

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

gg

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 42 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

LOFTON 150 MG, 600 MG COMPRIMIDOS / CLORHIDRATO DE BUFLOMEDIL

Industria Argentina — Listas N° C997-E683

LOFTON 300 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN INMEDIATA/CLORHIDRATO DE BUFLOMEDIL

Industria Argentina — Lista N° E 748

LOFTON INYECTABLE / CLORHIDRATO DE BUFLOMEDIL

Industria Italiana — Lista D024

Venta bajo receta

COMPOSICION

LOFTON 150 mg - Cada comprimido contiene: Clorhidrato de Buflomedil 150 mg; azúcar de caña; celulosa microcristalina; estearato de magnesio; hidroxipropilmetilcelulosa; ácido sórbico; polietilenglicol 400; polietilenglicol 8000.

LOFTON 300 mg - Cada comprimido recubierto de liberación inmediata contiene: Clorhidrato de Buflomedil 300 mg; lactosa monohidrato, polivinilpirrolidona (PVP), estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 400, polietilenglicol 8000, dióxido de titanio.

LOFTON 600 mg - Cada comprimido contiene: Clorhidrato de Buflomedil 600 mg; alginato de sodio; alginato sódico-cálcico; povidona; estearato de magnesio; polietilenglicol 8000; hidroxipropilmetilcelulosa; polietilenglicol 400; colorante rojo punzó 4 R.

LOFTON INYECTABLE - Cada ml contiene: Clorhidrato de Buflomedil 10 mg; dextrosa monohidratada; agua para inyectables c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA

Vasodilatador.

INDICACIONES

El Clorhidrato de Buflomedil está indicado para el tratamiento de la claudicación intermitente, dolor isquémico de reposo y trastornos tróficos o úlceras cutáneas debidas a insuficiencia arterial crónica, así como en la enfermedad de Raynaud, síndrome de Raynaud u otros trastornos vasoespásticos como ser livedo y acrocianosis. El Clorhidrato de Buflomedil está indicado además para el tratamiento de los signos y síntomas asociados generalmente con la insuficiencia cerebrovascular crónica o el envejecimiento:

- ✓ Vértigo, tinnitus, mareos
- ✓ Deterioro intelectual
- ✓ Cambios en la personalidad y en el comportamiento socio-familiar
- ✓ Insomnio
- ✓ Pérdida de la memoria, especialmente la memoria reciente
- ✓ Pérdida de concentración
- ✓ Desorientación

FARMACOLOGIA CLINICA

Cuando Lofton es administrado a dosis recomendadas, farmacológicamente ha demostrado aumentar la perfusión arterial de la microcirculación con mínimos efectos sobre la hemodinamia central. También exhibe efectos inhibitorios sobre la agregación plaquetaria y mejora la deformabilidad de los eritrocitos con fluidez anormal. Aunque los mecanismos por

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 43 MESA DE ENTRADAS

los cuales el Buflomedil induce dichos efectos no han sido definitivamente establecidos, los datos preliminares sugieren que podría estar involucrado al menos en parte un efecto calcio-antagonista débil, no específico (solamente in vitro) y un efecto no específico bloqueante de los receptores alfa. Los estudios farmacocinéticos y de seguridad de dosis única y múltiples han demostrado que el Clorhidrato de Buflomedil:

- ✓ Se absorbió rápidamente del tracto gastrointestinal cuando se lo administró por vía oral (concentración sérica máxima entre 1,5 a 3 horas) y penetró en la circulación sistémica principalmente sin modificar (55 a 80% de biodisponibilidad)
- ✓ Tuvo una vida media plasmática y biológica relativamente corta (1,91 a 3,65 horas)
- ✓ Se metabolizó extensamente (excreción urinaria de la droga intacta durante 48 horas con un bajo porcentaje entre 12 y 28%)
- ✓ Se distribuyó extensamente a través de los compartimientos líquidos corporales y/o los tejidos (volumen aparente de distribución de 80 a 100 litros)
- ✓ No afecta el metabolismo lípido ni proteico

La farmacocinética del Clorhidrato de Buflomedil fue lineal dentro del rango de dosis estudiado (50, 100 y 200 mg I.V. y 150, 300 y 450 mg oral). Su biodisponibilidad fue equivalente cuando se administró intravenosa o intramuscularmente en la misma dosis y cuando se lo administró oralmente no fue afectado por la ingesta de alimentos. Los estudios in vitro de unión del Buflomedil a las proteínas en plasma humano demostraron que el 81% de la droga se unió a 0,5 mcg/ml, 61% a 5 mcg/ml y el 25% a 50 mcg/ml. De este modo, a concentraciones plasmáticas obtenidas clínicamente la interacción potencial de la droga debida al desplazamiento de drogas altamente unidas parece ser bajo.

POSOLOGIA - FORMA DE ADMINISTRACION

General: Lofton puede ser administrado por vía oral, intramuscular o intravenosa

- ✓ Comprimidos: 300 a 600 mg de Clorhidrato de Buflomedil por día.

Administración parenteral

- ✓ Vía intramuscular: 50 mg hasta 3 veces al día y hasta durante 14 días.
- ✓ Vía IV (Intravenosa): 50 a 400 mg diarios en dosis divididas a intervalos regulares o como infusión lenta en 500 ml de solución glucosada o salina isotónica.

Disfunción renal: En pacientes con función renal normal, la dosis no deberá exceder los 600 mg/día. ***Pacientes*** con ***disfunción*** renal leve a moderada (***definida como*** clearence de creatinina entre 30 y 80 ml/minuto) ***no deberán tomar mas de 150 mg de Buflomedil dos veces al día (equivalente a un total de 300 mg de Buflomedil por día). Se deberá considerar un ajuste de la dosis, de acuerdo a la respuesta.*** Los ajustes de la dosis, más específicamente, pueden incluir una reducción o la discontinuación de la terapéutica, en el caso de que ocurrieran signos y síntomas asociados con la sobredosis.

Disfunción Hepática: Pacientes con disfunción hepática no deberán tomar mas de 150 mg de Buflomedil dos veces al día (equivalente a un total de 300 mg de Buflomedil por día).

CONTRAINDICACIONES

Lofton está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a la droga o a cualquiera de sus ingredientes inactivos. También está contraindicado en el post-parto inmediato o en la presencia de sangrado arterial y en pacientes con deterioro renal severo (Clearence de creatinina <30ml/minuto)

ADVERTENCIAS

Uso durante el embarazo/lactancia: Debido a la falta de experiencia clínica adecuada a la fecha, no se ha establecido la seguridad en el uso de Buflomedil durante el embarazo o lactancia.

Uso en Pediatría: Como aún no hay datos clínicos disponibles, no se ha podido establecer la seguridad y efectividad de la administración de Buflomedil en niños.

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 44 MESA DE ENTRADAS

PRECAUCIONES

Antes de indicar una terapia con Buflomedil, el médico deberá excluir la posibilidad de que los síntomas y signos del paciente sean causados por una condición potencialmente reversible, para la cual se dispone de una terapia específica. Se deberá tener sumo cuidado en excluir delirio y enfermedad de tipo demencial secundarias a enfermedad sistémica, enfermedad neurológica primaria y trastorno primario del humor.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se han informado interacciones medicamentosas excepto en un estudio en el que se observó disminución de la glucemia en pacientes diabéticos tratados simultáneamente con hipoglucemiantes orales. El estudio doble ciego con Buflomedil y Glibenclamida no apoyó dicha excepción.

REACCIONES ADVERSAS

En la mayoría de los casos, los efectos adversos fueron de una naturaleza menor. Las reacciones más comúnmente reportadas entre los pacientes en orden decreciente son: vértigo, cefalea, malestar gastrointestinal, náuseas, vasodilatación y mareos; y se indican en la tabla siguiente.

Reacciones Adversas frecuentes(≥1/100, <1/10 pacientes)			
		Buflomedil	Placebo
Número de pacientes tratados		309(100%)	264(100%)
Número de pacientes con reacciones adversas		92(29.8%)	64 (31.8%)
Sistema corporal	Término preferido	Frecuencia %	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, Mareos	4.2% 1.9%	7.2% 3.0%
Oído y trastornos laberínticos	Vértigo	6.5%	3.4%
Trastornos vasculares	Vasodilatación	2.3%	0%
Trastornos gastrointestinales	Malestar gastrointestinal Náuseas	4.2% 3.2%	5.3% 3.0%

Experiencia post-marketing

Comprimidos: Trastornos de piel y tejido subcutáneo: Erupción

Inyectable: Trastornos del sistema inmunitario: Reacciones alérgicas (por ejemplo, erupción, taquicardia, hipotensión/shock)

SOBREDOSIS

En el caso de sobredosis voluntaria o accidental, se pueden presentar rápidamente (15-90 minutos) síntomas neurológicos (ataques y estados epilépticos), pudiendo estar seguidos por signos cardiovasculares (taquicardia sinusal, hipotensión, arritmia ventricular severa, alteraciones en la conducción, especialmente intraventricular) y el paciente podría entrar rápidamente en estado de coma o presentar paro cardiocirculatorio. La descripción clínica es similar a la de la causada por sobredosis con el antidepresivo Imipramina. En el caso de sobredosis, el paciente deberá ser llevado inmediatamente en ambulancia a un hospital para su internación en una unidad de cuidados especiales, con el fin de comenzar a realizarle un monitoreo neurológico y electrocardiográfico constante para así instituir, sin demoras, asistencia respiratoria y tratamiento. Existe el riesgo potencial de muerte como resultado de la ingestión de dosis excesivas (accidentales o intencionales) de Buflomedil.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día en Argentina con los Centros de Toxicología:

- ✓ Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Ciudad de Buenos Aires - Teléfono: (011) 4962-6666 / 2247
- ✓ Hospital A. Posadas – Provincia de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658- 7777
- ✓ Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4300-2115
- ✓ Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Teléfono: (0221) 451-5555
- ✓ Sanatorio de Niños – Rosario – Teléfono: (0341)-448-0202

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 45 MESA DE ENTRADAS

PRESENTACION

- ✓ Lofton 150: envases conteniendo 60 comprimidos
- ✓ Lofton 300 mg: 20, 40 y 60 comprimidos recubiertos de liberación inmediata
- ✓ Lofton 600: 20 y 30 comprimidos
- ✓ Lofton Inyectable: envases conteniendo 6 ampollas de 5 ml

CONSERVACION

Mantener a temperatura ambiente (15-30°C).

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificados N° 35.533 y 36192.

Lofton 150, 300 y 600 mg comprimidos y Lofton 300 mg comprimidos recubiertos de liberación inmediata: Elaborados en: Abbott Laboratories Argentina SA - Ingeniero E. Butty 240 – Piso 13 (C1001AFB) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Planta Industrial: Avda. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE) Ingeniero Allan- Partido de Florencio Varela - Lofton Inyectable: Elaborado en Abbott S.R.L. 04010 Campoverde di Aprilia Latina –Italia - Importado y distribuido por: Abbott Laboratories Argentina SA - Ingeniero E. Butty 240 – Piso 13 (C1001AFB) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. - Directora Técnica: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica

Fecha de última revisión: Septiembre 2010