



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

DISPOSICION N **0058**

BUENOS AIRES, 04 ENE 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000910-11-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones CRAVERI S.A.I.C solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de un país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración 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. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° 0058

Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

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

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 virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.



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

DISPOSICIÓN N° 0058

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial FEBUXOSTAT CRAVERI y nombre/s genérico/s FEBUXOSTAT, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por CRAVERI S.A.I.C, con los datos identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - 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



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

DISPOSICIÓN N° **0058**

norma legal vigente .

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-000910-11-8

DISPOSICIÓN N°:

0058

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **0058**

Nombre comercial: FEBUXOSTAT CRAVERI

Nombre/s genérico/s: FEBUXOSTAT

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ARENGREEN Nº 830, C.A.B.A.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: FEBUXOSTAT CRAVERI 40.

Clasificación ATC: M04A.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERURICEMIA EN
PACIENTES CON GOTA.

Concentración/es: 40,0 mg de FEBUXOSTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FEBUXOSTAT 40,0 mg.



0058

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8,0 mg, CROSCARMELOSA SODICA 12,0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2,0 mg, CELLACTOSE 80 163,0 mg, OPADRY II 85 F 28751 4,0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000, comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000, comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15°C. hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: FEBUXOSTAT CRAVERI 80.

Clasificación ATC: M04A.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERURICEMIA EN PACIENTES CON GOTA.

Concentración/es: 80,0 mg de FEBUXOSTAT.



0058

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FEBUXOSTAT 80,0 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 16,0 mg, CROSCARMELOSA SODICA 24,0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4,0 mg, CELLACTOSE 80 326,0 mg, OPADRY II 85 F 28751 8,0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000, comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000, comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: FEBUXOSTAT CRAVERI 120.

Clasificación ATC: M04A.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERURICEMIA EN PACIENTES CON GOTA.

Concentración/es: 120,0 mg de FEBUXOSTAT.



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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FEBUXOSTAT 120,0 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 24,0 mg, CROSCARMELOSA SODICA 36,0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 6,0 mg, CELLACTOSE 80 489,0 mg, OPADRY II 85 F 28751 12,0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000, comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000, comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **0058**

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



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **0058**

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



FEBUXOSTAT CRAVERI

PROYECTO DE PROSPECTO
FEBUXOSTAT CRAVERI
FEBUXOSTAT 40, 80 Y 120 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVACada comprimido recubierto de **FEBUXOSTAT CRAVERI 40 mg** contiene:

Febuxostat 40 mg

Excipientes: Cellactose 80 163 mg; Croscarmelosa sódica 12 mg; Dióxido de silicio coloidal 2 mg; Estearato de magnesio 8 mg; Opadry II85 4mg.

Cada comprimido recubierto de **FEBUXOSTAT CRAVERI 80 mg** contiene:

Febuxostat 80 mg

Excipientes: Cellactose 80 326 mg; Croscarmelosa sódica 24 mg; Dióxido de silicio coloidal 4 mg; Estearato de magnesio 16 mg; Opadry II85 8 mg.

Cada comprimido recubierto de **FEBUXOSTAT CRAVERI 120 mg** contiene:

Febuxostat 120 mg

Excipientes: Cellactose 80 489 mg; Croscarmelosa sódica 36 mg; Dióxido de silicio coloidal 6 mg; Estearato de magnesio 24 mg; Opadry II85 12 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipouricemiente. Inhibidor de la xantina oxidasa.

INDICACIONES

Tratamiento de la hiperuricemia en pacientes con gota.

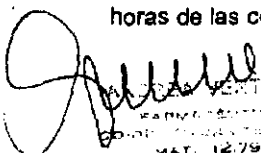
CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de Acción: el ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas en humanos y se genera en la cascada de → hipoxantina → xantina → ácido úrico.

Ambos pasos en las transformaciones anteriores son catalizadas por la xantina oxidasa (XO).

El febuxostat es un derivado de 2 arylthiazole que alcanza su efecto terapéutico de disminuir el ácido úrico sérico por la inhibición selectiva de XO. Febuxostat es un inhibidor selectivo de la XO nonpurine (NP-Sixto) que inhibe de forma potente, tanto las formas oxidadas como las reducidas de la XO.

En individuos sanos, FEBUXOSTAT CRAVERI dio lugar a una reducción dosis dependiente de los valores séricos de ácido úrico en una media de 24 horas, y un aumento en las 24 horas de las concentraciones medias de xantina plasmática.


 FARMACIA VERTICE
 FARMACÉUTICA
 S.R.L. - CALLE TECNICA
 MAT. 12793


 JOSE L. MILONE
 APODERADO
 CRAVERI S.A.I.C



FEBUXOSTAT CRAVERI

Además, se registró una disminución en el total diario de la excreción urinaria de ácido úrico y un aumento de la excreción urinaria total de la xantina. El porcentaje de reducción en el suero en una media de 24 horas de las concentraciones de ácido úrico fue de aproximadamente 55% después de dosis de 80 mg al día.

Farmacocinética

En individuos sanos, las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) y el AUC de febuxostat han aumentado en forma proporcional a la dosis después de dosis únicas y múltiples de 10 mg a 120 mg.

No hubo acumulación cuando las dosis terapéuticas se administran cada 24 horas.

Febuxostat tiene una vida media (t_{1/2}) de eliminación terminal de aproximadamente 5 a 8 horas.

Los parámetros farmacocinéticos estimados de febuxostat para los pacientes con hiperuricemia y gota fueron similares a los estimados en sujetos sanos.

Absorción y Biodisponibilidad:

La absorción de febuxostat con marcado radiactivo tras la administración de la dosis oral se estima que al menos es de 49% (sobre la base de la radiactividad total que se recuperó en la orina).

Las concentraciones plasmáticas máximas de febuxostat ocurrió entre 1 y 1,5 horas después de la dosis. Después de múltiples dosis orales de 80 mg dosis diarias, la C_{max} es aproximadamente 2.9 ± 1.4 mcg/mL (n = 226). La biodisponibilidad absoluta del comprimido de febuxostat no se ha estudiado.

FEBUXOSTAT CRAVERI se puede tomar sin tener en cuenta a la alimentación. Después de múltiples dosis de 80 mg una vez al día con una comida rica en grasas, hubo una disminución del 49% en la C_{max} y una reducción del 18% en el AUC, respectivamente.

Sin embargo, no se observó ningún cambio clínicamente significativo en el porcentaje de disminución en el suero de ácido úrico (58% con alimentos Vs 51% en ayuno).

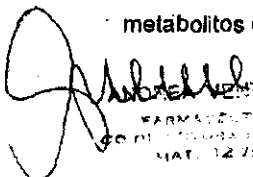
Distribución:

La media de volumen en que se muestra un aparente estado de equilibrio en la distribución (V_{ss}/F) de febuxostat fue de aproximadamente 54 L (CV 49%). La unión a proteínas plasmáticas de febuxostat es aproximadamente 99,2% (principalmente a la albúmina).

Metabolismo:

Febuxostat se metaboliza ampliamente por conjugación a través de ambas vías de la uridina glucuronosil transferasa difosfato (UGT), incluyendo enzimas UGT1A1, UGT1A3, UGT1A9, y UGT2B7 y la oxidación a través del citocromo P450 (CYP) incluyendo CYP1A2, 2C8 y 2C9 y las enzimas no-P450.

La contribución relativa de cada isoforma de la enzima en el metabolismo de febuxostat no está claro. La oxidación de la cadena lateral de isobutilo lleva a la formación de cuatro metabolitos hidroxil farmacológicamente activos, todos los cuales ocurren en el plasma de los seres humanos en un grado mucho menor que febuxostat. En la orina y las heces, metabolitos acil glucuronido de febuxostat (~ 35% de la dosis), y metabolitos oxidativos, 67m-1 (~ 10% de la dosis), 67m-2 (~ 11% de la dosis), y 67m de 4, un metabolito secundario de 67m-1, (~ 14% de la dosis) parecían ser los principales metabolitos de febuxostat in vivo.


 FARMACIA CENTRICE
 FARMACÉUTICA
 S.R.L. - VIA S. ANTONIO
 12793


 JOSE L. MILONE
 APODERADO
 CRAVERI S.A.I.C.



FEBUXOSTAT CRAVERI

Excreción:

El febuxostat se elimina por vía hepática y renal. Luego de una dosis de 80 mg oral de 14C-febuxostat marcado, aproximadamente el 49% de la dosis se recuperó en la orina como febuxostat inalterada (3%), el acil glucurónido de la droga (30%), y metabolitos oxidativos conocidos y sus conjugados (13%), y otros metabolitos desconocidos (3%). Además de la excreción urinaria, aproximadamente el 45% de la dosis se recuperó en las heces sin cambios (12%), el acil glucurónido de la droga (1%), sus metabolitos conocidos oxidativos y sus conjugados (25%), y otros metabolitos desconocidos (7%). La vida media de eliminación terminal ($t_{1/2}$) de febuxostat fue de aproximadamente 5 a 8 horas.

Poblaciones especiales:

Pediatría: (< 18 años de edad): la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos no han sido establecidas. El uso de FEBUXOSTAT CRAVERI en la población pediátrica no se recomienda

Geriatría: la $C_{máx}$ y AUC de febuxostat y sus metabolitos después de múltiples dosis orales de FEBUXOSTAT CRAVERI en pacientes geriátricos (≥ 65 años) fueron similares a los de las personas más jóvenes (18-40 años).

Además, el porcentaje de disminución en la concentración de ácido úrico sérico fue similar entre ancianos y jóvenes.

Género: después de dosis orales múltiples de FEBUXOSTAT CRAVERI, la $C_{máx}$ y AUC₂₄ de febuxostat fue un 30% y un 14% mayor en mujeres que en hombres, respectivamente.

Sin embargo, $C_{máx}$ corregido por el peso y las AUC fueron similares entre los géneros.

Además, el porcentaje de disminución en el suero de las concentraciones del ácido úrico fue similar entre los géneros.

Raza: no hay un estudio farmacocinético específico para investigar los efectos en la raza.

Insuficiencia hepática: no se han realizado estudios en sujetos con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C). El uso de febuxostat en esta población no se recomienda.

Después de múltiples dosis de 80 mg de febuxostat en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A) o insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase B), se registró un aumento promedio de 20-30% tanto para la $C_{máx}$ y AUC₂₄ (total y libre) en los grupos de insuficiencia hepática en comparación con sujetos con función hepática normal. Además, el porcentaje de disminución en el suero de ácido úrico fue comparable entre los distintos grupos de hepatopatía (62% en el grupo sano, el 49% en el grupo de insuficiencia hepática leve, y el 48% en el grupo de insuficiencia hepática moderada).

Insuficiencia renal: no hay datos suficientes en pacientes con insuficiencia renal grave (Clcr menos de 30 ml/min) y no existen datos en pacientes con insuficiencia renal en fase final que se encuentran en diálisis. El uso de febuxostat en estas poblaciones no es recomendable.

Febuxostat no ha sido estudiado en pacientes en fase terminal de insuficiencia renal que están en diálisis. Después de múltiples dosis de 80 mg de febuxostat en sujetos sanos, con insuficiencia renal leve (Clcr 50-80 ml/min), insuficiencia renal moderada (Clcr 30-49 ml/min) o grave (Clcr 10-29 ml/min), la $C_{máx}$ de febuxostat no cambió respecto de los sujetos con función renal normal (Clcr mayor de 80 ml/min). AUC y la vida media de febuxostat aumenta en pacientes con insuficiencia renal en relación a los controles con función renal normal, pero los valores fueron similares entre los tres grupos de deterioro renal. La vida media de



FEBUXOSTAT CRAVERI

febuxostat en los valores de AUC fueron de hasta 1,8 veces mayor en sujetos con insuficiencia renal en comparación con aquellos con función renal normal.

Sin embargo, el porcentaje de disminución en la concentración de ácido úrico en suero de pacientes con insuficiencia renal fue comparable a los de función renal normal (58% en el grupo de función renal normal y el 55% en el grupo de insuficiencia renal grave).

Estudios clínicos: la eficacia de febuxostat se demostró en tres ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados, en pacientes con hiperuricemia y gota. La hiperuricemia se definió como un ácido úrico en el suero de referencia ≥ 8 mg/dl (476 mmol/L). Un nivel de ácido úrico sérico de menos de 6 mg/dl (360 mmol/L) es el objetivo de lucha de la terapia con anti-hiperuricémicos, y se ha establecido como adecuado para la terapia de seguimiento. Estudio 1 (Estudio F-GT06-153 - CONFIRMA) se aleatorizaron (1:1:1) a los pacientes a: Febuxostat 40 mg al día (n = 757), Febuxostat 80 mg al día (n = 756), o Allopurinol (n = 756).

El allopurinol en dosis de 300 mg al día en pacientes con depuración de creatinina estimado (eCICr) ≥ 60 ml/min o 200 mg al día para pacientes con un estimado de CICr ≥ 30 ml/min y / ≤ 59 ml. La duración de este estudio fue de 6 meses.

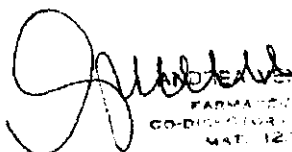
Estudio 2 (Estudio C02-009 - APEX6) asignó al azar (1:2:2:1:2) pacientes: placebo (n = 134), febuxostat 80 mg al día (n = 287), febuxostat 120 mg al día (n = 269), febuxostat 240 mg al día (n = 134) o allopurinol (n = 268). Dosis de allopurinol de 300 mg al día para los pacientes con una creatinina sérica basal $\leq 1,5$ mg/dl o 100 mg al día en pacientes con creatinina sérica basal superior a 1,5 mg/dl y ≤ 2 mg/dl). La duración del Estudio 2 fue de 6 meses.

Estudio 3 (Estudio C02-010 - FACT2), un estudio de 1 año, aleatorizado (1:1:1) a los pacientes: febuxostat 80 mg al día (n = 256), febuxostat 120 mg al día (n = 251), o allopurinol 300 mg al día (n = 253). Las personas que completaron el Estudio 2 y Estudio 3 fueron elegibles para inscribirse en la fase 3 a largo plazo (estudio de extensión) (Estudio C02-021 - EXCEL estudio1) en el que los sujetos recibieron el tratamiento con febuxostat durante más de tres años. Además, quienes habían completado una de 4 semanas de búsqueda de dosis (estudio TMX-00-0043) fueron elegibles para inscribirse en un estudio de fase 2 de extensión a largo plazo (Estudio TMX-01-005, estudio FOCUS) en la que los sujetos recibieron el tratamiento con febuxostat hasta a cinco años. En los tres estudios, los sujetos recibieron naproxeno 250 mg dos veces al día o colchicina 0,6 mg una vez o dos veces al día para la profilaxis del brote de gota. En el Estudio 1, la duración de la profilaxis fue de 6 meses, en el Estudio 2 y Estudio 3 la duración de la profilaxis fue de 8 semanas. Los pacientes en estos estudios fueron generalmente representativos de la población de pacientes para los que se usa el febuxostat. Los sujetos tenían edades comprendidas entre 19-85 años de edad con una edad media de 52,3 años.

Resultados del estudio:

Febuxostat 80 mg fue superior a allopurinol para reducir el ácido úrico sérico a menos de 6 mg/dl (360 mmol/L) en la visita final.

En el 76% de los sujetos tratados con febuxostat QD 80 mg, tuvo una reducción en los niveles séricos de ácido úrico a menos de 6 mg/dl (360 mmol/L) fue señalada en la visita de la semana 2. Los niveles medios de ácido úrico se mantuvieron en los 6 mg/dl o menos durante todo el tratamiento en el 83% de estos pacientes.


 ANTONIO M. ENTRICIA
 FARMACÉUTICA
 CO-DIRECTOR GENERAL
 MAT. 12793


 JOSE L. MILONE
 APODERADO
 CRAVERI S.A.I.C.



CRAVERI

FEBUXOSTAT CRAVERI

000054

0058

En todos los grupos de tratamiento, menos los sujetos con mayores niveles de urato sérico basal (≥ 10 mg/dl) y/o tofos se logra el objetivo de reducir los niveles séricos de ácido úrico a menos de 6 mg/dl en la visita final.

Sin embargo, una mayor proporción alcanzó un nivel de ácido úrico sérico de menos de 6 mg/dL con febuxostat 80 mg que con allopurinol 300/200/100 mg.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis oral recomendada de FEBUXOSTAT CRAVERI es de 40 mg una vez al día. En pacientes con uricemia mayor a 6 mg/dl ($357 \mu\text{mol/l}$) luego de 2 semanas de tratamiento, la dosis podrá incrementarse a 80 mg una vez al día, y si esta dosis no alcanza el objetivo terapéutico se puede incrementar a partir de la cuarta semana a 120 mg por día.

FEBUXOSTAT CRAVERI puede tomarse con o sin el uso de alimentos o antiácidos.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes geriátricos (> 65 años de edad).

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh clase A o B).

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (Clcr 30-89 ml/min).

CONTRAINDICACIONES

FEBUXOSTAT CRAVERI está contraindicado en pacientes tratados con azatioprina, la mercaptopurina o teofilina. FEBUXOSTAT CRAVERI está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a febuxostat o a cualquier otro ingrediente en la formulación.

ADVERTENCIAS

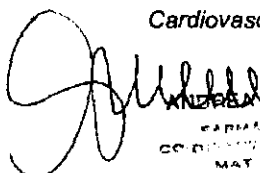
En el episodio de gota aguda, el tratamiento con FEBUXOSTAT CRAVERI no debe iniciarse hasta que los síntomas hayan disminuido completamente. Después de la iniciación de la terapia con febuxostat, se ha observado con frecuencia un aumento de ataques de gota.

Con el fin de reducir la probabilidad de ataques de gota con FEBUXOSTAT CRAVERI, cuando se inicia un tratamiento en forma concomitante se debe iniciar una profilaxis con AINES o colchicina. La terapia profiláctica puede ser beneficiosa durante un máximo de seis meses. Si se produce una crisis de gota durante el tratamiento con FEBUXOSTAT CRAVERI, este no debe ser interrumpido. El episodio de gota debe ser tratado de forma simultánea, en forma apropiada para cada paciente.

FEBUXOSTAT CRAVERI no está recomendado para uso en pacientes con una tasa mucho mayor de formación de urato (por ejemplo, enfermedad maligna y su tratamiento, el síndrome de Lesch - Nyhan). No se han realizado estudios en estas poblaciones. FEBUXOSTAT CRAVERI no ha sido estudiada en pacientes destinatarios de trasplante de órganos. El uso de FEBUXOSTAT CRAVERI en estos pacientes con hiperuricemia secundaria no se recomienda.

PRECAUCIONES

Cardiovascular:


ANDREA VENTRICE
FARMACIA
CORONA S.R.L.
MAY 12 799


JOSE L. MILONE
APODERADO
CRAVERI S.A.I.C



FEBUXOSTAT CRAVERI

En los estudios controlados aleatorizados, hubo una mayor tasa de eventos cardiovasculares tromboembólicos (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, y los accidentes cerebrovasculares no fatales) en pacientes tratados con 80 mg FEBUXOSTAT CRAVERI [1,09 por 100 PA (95% CI 0.44-2.24)] que en el grupo allopurinol [0,60 por 100 PA (IC 95% 0,16-1,53)]. Se deben monitorear signos y síntomas de infarto de miocardio (IM) y accidente cerebrovascular.

Gastrointestinal:

Los comprimidos de FEBUXOSTAT CRAVERI contienen lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o Sme de mala absorción de glucosa-galactasa no deben tomar FEBUXOSTAT CRAVERI.

Hepáticos, biliar y pancreáticos:

En estudios controlados aleatorios, se han observado elevaciones de las transaminasas superiores a 3 veces el límite de la normalidad (LSN), se observaron AST: 2%, 2% y ALT: 3%, 2% en los pacientes tratados con FEBUXOSTAT CRAVERI y en los tratados con allopurinol (respectivamente). No hay relación dosis-efecto para estos cambios en las transaminasas. Se recomienda evaluación de laboratorio de la función hepática antes del inicio de la terapia con FEBUXOSTAT CRAVERI y posteriormente a intervalos periódicos.

Piel:

Ha habido algunos informes posteriores a la comercialización, de reacciones cutáneas y de hipersensibilidad graves, y muchos, pero no todos estos pacientes reportaron hipersensibilidad al allopurinol.

Insuficiencia renal:

No hay datos suficientes en pacientes con insuficiencia renal grave (Clcr menos de 30 ml/min), y no existen datos en pacientes con insuficiencia renal en fase final que se encuentran en diálisis. El uso de FEBUXOSTAT CRAVERI en estas poblaciones no se recomienda.

Insuficiencia hepática:

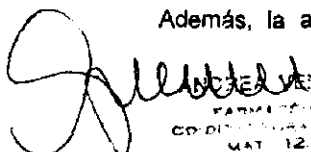
No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C). El uso de FEBUXOSTAT CRAVERI en esta población no se recomienda.

Interacciones medicamentosas

En medicamentos cuyo sustrato es la Xantina oxidasa (XO), como azatioprina, mercaptopurina, y teofilina: los estudios de interacción de FEBUXOSTAT CRAVERI con estos fármacos que se metabolizan por el XO no se han llevado a cabo. La inhibición de la XO es conocida por dar lugar a un aumento en las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos con riesgo de toxicidad. Sobre la base del mecanismo de acción de febuxostat en la inhibición, el uso concomitante está contraindicado.

Estudios de interacción de FEBUXOSTAT CRAVERI con quimioterapia citotóxica no se han realizado. No hay datos disponibles sobre la seguridad de FEBUXOSTAT CRAVERI durante la quimioterapia citotóxica.

Colchicina: La administración de FEBUXOSTAT CRAVERI (40 mg QD) con colchicina (0,6 mg dos veces al día) resultó en un aumento del 12% en la Cmax y el 7% en AUC24 de febuxostat. La colchicina no tuvo ningún efecto sobre el total de la exposición al febuxostat. Además, la administración de colchicina (0,6 mg dos veces al día) con FEBUXOSTAT


 JOSE L. MILONE
 APODERADO
 CRAVERI S.A.I.C.

JOSE L. MILONE
 APODERADO
 CRAVERI S.A.I.C.



FEBUXOSTAT CRAVERI

CRAVERI (120 mg QD) resultó en un cambio inferior al 11% en la C_{max} o el AUC de la colchicina para AM y PM dosis. Estos cambios no se consideran clínicamente significativos. No es necesario ajustar la dosis ya sea para febuxostat o colchicina cuando los dos fármacos se administran conjuntamente.

Naproxeno: el metabolismo de febuxostat depende de la enzima glucuronil-transferasa difosfato de uridina (UGT). Los medicamentos que inhiben la glucuronidación, como los AINE, podría, en la teoría, afectar a la eliminación de febuxostat. En sujetos sanos, la administración de FEBUXOSTAT CRAVERI (80 mg QD) con naproxeno (500 mg dos veces al día) resultó en un aumento del 28% en la C_{max} y un aumento del 40% en AUC de febuxostat. Un aumento en la exposición plasmática febuxostat tras la administración conjunta con naproxeno no se espera que plantea problemas de seguridad. Además, no hubo diferencias significativas o cambios en la C_{max} o el AUC de naproxeno (menos del 2%). El febuxostat puede ser co-administrado con naproxeno sin necesidad de ajuste de dosis de febuxostat o naproxeno.

Indometacina: La administración de FEBUXOSTAT CRAVERI (80 mg QD) con indometacina (50 mg dos veces al día) no dio lugar a cambios significativos en la C_{max} o el AUC de febuxostat o indometacina (menos del 7%).

No es necesario ajustar la dosis, ya sea para FEBUXOSTAT CRAVERI o indometacina cuando estos dos medicamentos son co-administrados.

Hidroclorotiazida: la administración de FEBUXOSTAT CRAVERI (80 mg en dosis única) con hidroclorotiazida (50 mg en dosis única) no produjo ningún cambio clínicamente significativo en la C_{max} o el AUC de concentraciones febuxostat (menos del 4%), y la concentración de ácido úrico en el suero no se vieron afectados considerablemente.

No es necesario ajustar la dosis, para FEBUXOSTAT CRAVERI cuando se coadministra con hidroclorotiazida.

Warfarina: la administración de FEBUXOSTAT CRAVERI (80 mg QD) con warfarina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de la warfarina en sujetos sanos. INR y la actividad del factor VII tampoco se vieron afectados por la co-administración de FEBUXOSTAT CRAVERI. No es necesario ajustar la dosis de la warfarina cuando se administra conjuntamente con FEBUXOSTAT CRAVERI.

Antiácidos: la administración concomitante de un antiácido que contiene magnesio y aluminio con una dosis de 80 mg de FEBUXOSTAT CRAVERI ha demostrado que retrasa la absorción de febuxostat (aproximadamente 1 hora) y causa una disminución del 31% en la C_{max} y una disminución del 15% en AUC_∞. Como las AUC en lugar de C_{max} fue relacionado con el efecto de la droga, el cambio observado en las AUC no se consideran clínicamente significativos. FEBUXOSTAT CRAVERI puede tomarse con o sin el uso de antiácidos.

Desipramina: febuxostat ha demostrado ser un inhibidor débil del CYP2D6 in vitro. En sujetos sanos, 120 mg de febuxostat han dado lugar a un incremento medio del 22% en el AUC de desipramina (25 mg), un sustrato del CYP2D6, lo que indica un potencial débil efecto inhibidor de febuxostat en la enzima CYP2D6 in vivo. El aumento de la exposición a desipramina en plasma tras la administración conjunta con febuxostat se asoció con una reducción del 17% en la reacción metabólica de 2 hidroxidesipramina a la desipramina.

JOSE L. MILONE
APODERADO
CRAVERI S.A.I.C.

ANDREA...
MAT 12723



FEBUXOSTAT CRAVERI

(basada en el AUC). En combinación con otros inhibidores débiles de CYP2D6, este aumento de la exposición a desipramina en plasma podría ser exacerbada. La administración conjunta de una droga que es sustrato de CYP2D6 con FEBUXOSTAT CRAVERI no se espera que requiera un ajuste de la dosis de estos compuestos.

Toxicidad

Toxicidad aguda: febuxostat no plantea un peligro de toxicidad aguda por vía oral basado en estudios realizados en ratas (dosis letal 300-600 mg/kg) y perros (ninguna muerte hasta 2000 mg/kg).

Toxicidad crónica: el perfil de toxicidad crónica de febuxostat fue evaluada en una serie de estudios de toxicología orales de hasta 26 semanas de duración en ratas a dosis de 3, 12 y 48 mg/kg/día y hasta 52 semanas de duración en perros, en dosis de 5, 15 y 48 mg/kg/día. Las ratas y perros a dosis de 48 y 45 mg/kg/día, respectivamente, exhibieron numerosas alteraciones histopatológicas en la vejiga urinaria y riñón que fueron considerados como secundarios a irritación mecánica causada por el depósito de cristales de xantina/cálculos en estos tejidos.

Carcinogénesis. Mutagénesis. Deterioro de la Fertilidad.

Estudios de carcinogenicidad de dos años se realizaron en ratones B6C3F1 a dosis de 3, 7,5, y 18,75 mg/kg/día y en ratas F344 dosis a los 3, 6, 12 y 24 mg/kg/día. En ratones hembras, se observó papiloma de células transicionales y el carcinoma de la vejiga urinaria en dosis de 18,75 mg/kg/día (Incremento de 10 veces en el plasma humano la exposición a 80 mg/día). En ratones machos, no se observó un efecto carcinogénico hasta dosis de 18,75 mg/kg/día (4 veces la exposición del plasma humano a 80 mg/día febuxostat).

En ratas macho, tanto papiloma como carcinoma de células transicionales de vejiga urinaria se observaron en dosis de 24 mg/kg/día (25 veces la exposición del plasma humano a 80 mg/día febuxostat). En ratas hembras, un efecto carcinogénico no se observó a dosis de 24 mg/kg/día (20 veces la exposición plasma humano basada en el AUC de 80 mg/día febuxostat).

Tanto en ratones hembras y machos, los tumores de vejiga urinaria fueron considerados como secundarios a formación de cálculos en el riñón y la vejiga urinaria y la consecuente irritación mecánica de los tejidos epiteliales.

Embarazo

La experimentación en ratas y conejos con dosis de hasta 48 mg/kg durante el período de organogénesis no ha demostrado efectos teratogénicos. Sin embargo, la administración de febuxostat durante el período de organogénesis y la lactancia se asoció con un incremento de la mortalidad neonatal y una reducción del peso corporal neonatal.

No habiendo estudios adecuados y bien controlados en embarazadas, se desaconseja el empleo del producto durante el embarazo.

Lactancia: febuxostat se excreta en la leche de ratas pero se desconoce si se excreta en la leche humana. En consecuencia, se desaconseja el empleo del producto durante la lactancia.

Signature
ANDREA VENTRONE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECCIÓN TECNICA
MAT. 12.793

Signature
JOSE L. MILONE
APODERADO
CRAVERI S.A.I.C



CRAVERI

FEBUXOSTAT CRAVERI

000058

0058

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas a medicamentos (RAM) en estudios fase 3 controlados aleatorios con febuxostat 80 mg fueron: alteraciones de la función hepática (4,6%), diarrea (3,0%), erupción (1,6%), náuseas (1,3%), mareos (1,1%). Las RAM más frecuentes en el largo plazo estudios de extensión abierta etiqueta con febuxostat 80 mg fueron alteraciones de la función hepática.

La incidencia global de reacciones adversas no aumentó durante los estudios a largo plazo. Las reacciones adversas más comunes que provocaron la interrupción de la terapia en ensayos, controlados son anomalías de la función hepática en el 1,2% de febuxostat 80 mg y en el 0,9% de los sujetos tratados con allopurinol.

Eventos cardiovasculares y muertes fueron adjudicados como uno de los criterios de valoración pre-definidos de los ensayos (muerte cardiovascular, infarto no mortal y accidente cerebrovascular no mortal) en los estudios controlados aleatorios y a largo plazo. En la Fase 3, estudios controlados aleatorios, la incidencia de acontecimientos APTC adjudicado por 100 pacientes-años de exposición fueron: Placebo 0 (IC 95% 0,00 a 6,16), febuxostat 80 mg 1,09 (IC del 95% 0,44 a 2,24), y allopurinol 0,60 (IC 95% 0,16-1,53). En estudios a largo plazo mostraron una incidencia de eventos con febuxostat 80 mg de 0,97 (IC 95% 0,57 a 1,56) y allopurinol 0,58 (IC 95% 0,02-3,24).

En general, una tasa no estadísticamente significativa, de eventos mayores APTC se observó en los pacientes tratados con febuxostat que en los pacientes tratados con allopurinol. No se ha establecido una relación causal con febuxostat.

SOBREDOSIFICACIÓN

La administración de dosis de hasta 300 mg diarios en voluntarios sanos no se asoció con síntomas de toxicidad. No se reportaron casos de sobredosis en estudios clínicos.

En caso de sobredosis se recomienda un tratamiento sintomático y de apoyo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4656-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIÓN

Febuxostat Craveri 40, 80 y 120 mg. Estuches conteniendo 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos (los dos últimos, para uso hospitalario exclusivo).

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO


Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N°

Director Técnico: Rubén A. J. Miniaci. Farmacéutico.

 ANTE EL VENTILADOR
FARMACÉUTICA
CRAVERI S.A.I.C.
MAT. 12732

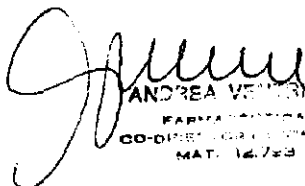

JOSE E. MILONE
APODERADO
CRAVERI S.A.I.C.

000059 0058



FEBUXOSTAT CRAVERI

CRAVERI S.A.I.C.
Arengreen 830 (C1405CYH) - Ciudad de Buenos Aires
Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505
www.craveri.com.ar • febuxostat@craveri.com.ar


ANDREA VENTURINI
FARMACIA
CO-DIRECTOR GENERAL
MAT. 12.729


JOSE L. MILONE
APODERADO
CRAVERI S.A.I.C.



000060 0058

FEBUXOSTAT CRAVERI

PROYECTO DE RÓTULO

**FEBUXOSTAT CRAVERI 40
FEBUXOSTAT 40 MG**

Comprimidos Recubiertos - Via oral.

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de FEBUXOSTAT CRAVERI 40 mg contiene:

Febuxostat 40 mg; Cellactose 80 163 mg; Croscarmelosa sódica 12 mg; Dióxido de silicio coloidal 2 mg; Estearato de magnesio 8 mg; Opadry II85 4mg.

Contenido: 10 comprimidos.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30° C.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y
NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Certificado N°: xxxxx

Director Técnico: Rubén A.J. Miniaci. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.


Arengreen 830 – (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires.


Tel.: 5453-4555 – Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar

Última fecha de revisión: 12/2010

Nota: El mismo texto se repite en los envases de FEBUXOSTAT CRAVERI 40 conteniendo 15, 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos.


ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. 12.793


JOSE L. MILONE
APODERADO
CRAVERI S.A.I.C.



000061 0058

FEBUXOSTAT CRAVERI

PROYECTO DE ROTULO
FEBUXOSTAT CRAVERI 80
FEBUXOSTAT 80 mg
Comprimidos Recubiertos - Vía oral.

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de FEBUXOSTAT CRAVERI 80 mg contiene:

Febuxostat 80 mg; Cellulose 80 326 mg; Croscarmelosa sódica 24 mg; Dióxido de silicio coloidal 4 mg; Estearato de magnesio 16 mg; Opadry II85 8 mg.

Contenido: 10 comprimidos.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30° C.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y
NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Certificado N°: xxxxx

Director Técnico: Rubén A.J. Miniaci. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 – (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires.

Tel.: 5453-4555 – Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar

Última fecha de revisión: 12/2010

Nota: El mismo texto se repite en los envases de FEBUXOSTAT CRAVERI 80 conteniendo 15, 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos.

ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. 12.799

JOSE L. MILONE
APODERADO
CRAVERI S.A.I.C.



000062 0058

FEBUXOSTAT CRAVERI

PROYECTO DE ROTULO
FEBUXOSTAT CRAVERI 120
FEBUXOSTAT 120 mg
Comprimidos Recubiertos - Via oral.

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de FEBUXOSTAT CRAVERI 120 mg contiene:

Febuxostat 120 mg; Cellactose 80 489 mg; Croscarmelosa sódica 36 mg; Dióxido de silicio coloidal 6 mg; Estearato de magnesio 24 mg; Opadry II85 12 mg.

Contenido: 10 comprimidos.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30° C.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Certificado N°: xxxxx

Director Técnico: Rubén A.J. Miniaci. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 – (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires.

Tel.: 5453-4555 – Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar

Última fecha de revisión: 12/2010

Nota: El mismo texto se repite en los envases de FEBUXOSTAT CRAVERI 120 conteniendo 15, 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos.


ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. 12.793


JOSE L. MILONE
APOCERADO
CRAVERI S.A.I.C



000063

0058

FEBUXOSTAT CRAVERI

PROYECTO DE RÓTULO
FEBUXOSTAT CRAVERI 40
FEBUXOSTAT 40 MG
Comprimidos Recubiertos - Via oral.

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de FEBUXOSTAT CRAVERI 40 mg contiene:

Febuxostat 40 mg; Cellactosa 80 163 mg; Croscarmelosa sódica 12 mg; Dióxido de silicio coloidal 2 mg; Estearato de magnesio 8 mg; Opadry II85 4mg.

Contenido: 500 comprimidos.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30° C.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y
NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Certificado N°: xxxxx

Director Técnico: Rubén A.J. Miniaci. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 - (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires.

Tel.: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar

Última fecha de revisión: 12/2010

Nota: El mismo texto se repite en los envases de FEBUXOSTAT CRAVERI 40 conteniendo 1000 comprimidos.


ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. 12.793


JOSE L. MILONE
APODERADO
CRAVERI S.A.I.C.



FEBUXOSTAT CRAVERI

PROYECTO DE ROTULO**FEBUXOSTAT CRAVERI 80
FEBUXOSTAT 80 mg****Comprimidos Recubiertos - Via oral.****Venta Bajo Receta****Industria Argentina****Cada comprimido recubierto de FEBUXOSTAT CRAVERI 80 mg contiene:**

Febuxostat 80 mg; Cellactose 80 326 mg; Croscarmelosa sódica 24 mg; Dióxido de silicio coloidal 4 mg; Estearato de magnesio 16 mg; Opadry H85 8 mg.

Contenido: 500 comprimidos.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30° C.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y
NO PUEDE RECETARSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.****MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Certificado N°: xxxxx

Director Técnico: Rubén A.J. Miniaci. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 – (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires.

Tel.: 5453-4555 – Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar

Última fecha de revisión: 12/2010

Nota: El mismo texto se repite en los envases de FEBUXOSTAT CRAVERI 80 conteniendo 1000 comprimidos.

ANDREA VENTRICE
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. 12.793

JOSE L. MILONE
APODERADO
CRAVERI S.A.I.C.



FEBUXOSTAT CRAVERI

PROYECTO DE ROTULO

FEBUXOSTAT CRAVERI 120
FEBUXOSTAT 120 mg
Comprimidos Recubiertos - Vía oral.

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de FEBUXOSTAT CRAVERI 120 mg contiene:

Febuxostat 120 mg; Cellactose 80 489 mg; Croscarmelosa sódica 36 mg; Dióxido de silicio coloidal 6 mg; Estearato de magnesio 24 mg; Opadry II85 12 mg.

Contenido: 500 comprimidos.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30° C.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y
NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Certificado N°: xxxxx

Director Técnico: Rubén A.J. Miniaci. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 – (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires.

Tel.: 5453-4555 – Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar

Última fecha de revisión: 12/2010

Nota: El mismo texto se repite en los envases de FEBUXOSTAT CRAVERI 120 conteniendo 1000 comprimidos.

ANDREA VENTURI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. 12.793

JOSE L. MILONE
APODERADO
CRAVERI S.A.I.C.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-000910-11-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 0058, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por CRAVERI S.A.I.C, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: FEBUXOSTAT CRAVERI

Nombre/s genérico/s: FEBUXOSTAT

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ARENGREEN N° 830, C.A.B.A.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: FEBUXOSTAT CRAVERI 40.

Clasificación ATC: M04A.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERURICEMIA EN PACIENTES CON GOTA.

✓



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

Concentración/es: 40,0 mg de FEBUXOSTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FEBUXOSTAT 40,0 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8,0 mg, CROSCARMELOSA SODICA 12,0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2,0 mg, CELLACTOSE 80 163,0 mg, OPADRY II 85 F 28751 4,0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000, comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000, comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15°C. hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: FEBUXOSTAT CRAVERI 80.

Clasificación ATC: M04A.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERURICEMIA EN



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

PACIENTES CON GOTA.

Concentración/es: 80,0 mg de FEBUXOSTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FEBUXOSTAT 80,0 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 16,0 mg, CROSCARMELOSA SODICA 24,0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4,0 mg, CELLACTOSE 80 326,0 mg, OPADRY II 85 F 28751 8,0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000, comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000, comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: FEBUXOSTAT CRAVERI 120.

Clasificación ATC: M04A.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERURICEMIA EN
PACIENTES CON GOTA.

^



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

Concentración/es: 120,0 mg de FEBUXOSTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FEBUXOSTAT 120,0 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 24,0 mg, CROSCARMELOSA SODICA 36,0 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 6,0 mg, CELLACTOSE 80 489,0 mg, OPADRY II 85 F 28751 12,0 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000, comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

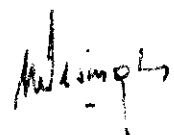
Contenido por unidad de venta: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000, comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

► 56576

Se extiende a CRAVERI S.A.I.C el Certificado N° _____, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 04 ENE 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **0058**


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