



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-1044-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 31 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-0000-017999-11-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017999-11-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y 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 España, país que integra 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 la Dirección de Gestión de Información Técnica.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación y Registro 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 General 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 N° 1490/92 y del Decreto N°101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase a la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F.y A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de la especialidad medicinal de nombre comercial APUR y nombre/s genérico/s ULIPRISTAL, la que será importada a la República Argentina según los datos identificatorios característicos que figuran como en la presente Disposición.

ARTICULO 2º- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s que consta/n en IF-2018-02425336-APN-DERM#ANMAT; de prospectos/s que consta/n en IF-2018-02425208-APN-DERM#ANMAT; de información para el paciente que consta/n en IF-2018-02425029-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 3º- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) con los datos Identificatorios característicos autorizados en el Artículo 1º de la presente disposición.

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 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. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con los documentos autorizados. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: APUR.

Nombre/s genérico/s: ULIPRISTAL ACETATO.

País de Origen de Elaboración: ESPAÑA / FRANCIA

País de consumo de la especialidad medicinal: ESPAÑA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: LABORATORIO LEON FARMA S.A. y CENEXI

Domicilio de los establecimientos elaboradores: CALLE C/LA VALLINA S/N POLIGONO INDUSTRIAL, NAVATEJERA, VILLAQUILAMBRE, LEON, ESPAÑA y 17, RUE DE PONTOISE, OSNY, FRANCIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: SANABRIA N° 2353, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: APUR.

Clasificación ATC: G03AD02.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA DENTRO DE LAS 120 HS (5 DIAS) SIGUIENTES A HABER MANTENIDO RELACIONES SEXUALES SIN PROTECCIÓN O HABERSE PRODUCIDO UN FALLO DEL ANTICONCEPTIVO UTILIZADO.

Concentración/es: 30 mg de ACETATO DE ULIPRISTAL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACETATO DE ULIPRISTAL 30 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, POLIVINILPIRROLIDONA 15 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 15 mg, LACTOSA HIDRATADA 237 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC-PE-PVDC.

Presentación: 1 COMPRIMIDO.

Contenido por unidad de venta: 1 COMPRIMIDO POR BLISTER.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: DENTRO DEL ESTUCHE DE CARTULINA PARA PROTEGERLO DE LA LUZ; desde: 0° C. hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-017999-11-3

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.01.31 18:23:08 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.31 18:23:13 -0300'

47989-113

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
APUR, Acetato de Ulipristal, comprimidos
Proyecto de Rotulo



PROYECTO DE RÓTULO

APUR
ACETATO DE ULIPRISTAL
Comprimidos

Industria Española /
Industria Francesa

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene: Ulipristal Acetato 30,00 mg

Excipientes: Lactosa Hidratada 237,00 mg, Croscarmelosa Sódica 15,00 mg,
Polivinilpirrolidona 15,00 mg , Estearato de Magnesio 3,00 mg

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

1 Comprimido por blister

CONSERVACION

Mantenga el blíster dentro del estuche de cartulina para protegerlo de la luz, a una temperatura no mayor a 30°C.

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

EPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A., Sanabría 2353, CABA

CERTIFICADO N°

Elaborado y Acondicionado por

-C/La Vallina s/n, Poligono Industrial Navatejera, Villaquilambre, 24008 León, España

-17, Rue de Pontoise, F-95520 Osny, Francia.

Dirección Técnica: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico

Fecha de última revisión:

Lote:

Vencimiento:

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Mat. P. N. 9313

Verónica Grimaldi
Apoderada
DNI 22.695.673

IF-2018-0242536-APN-DERM#ANMAT

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
APUR, Acetato de Ulipristal, comprimidos
Proyecto de Rotulo

202
Laboratorio
ELEA

PROYECTO DE RÓTULO

APUR
ACETATO DE ULIPRISTAL
Comprimidos

**Industria Española/
Industria Francesa**

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene: Ulipristal Acetato 30,00 mg

Excipientes: Lactosa Hidratada 237,00 mg, Croscarmelosa Sódica 15,00 mg,
Polivinilpirrolidona 15,00 mg, Estearato de Magnesio 3,00 mg

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

1 Comprimido por blister

CONSERVACION

Mantenga el blíster dentro del estuche de cartulina para protegerlo de la luz, a una temperatura no mayor a 30°C.

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353, CABA

CERTIFICADO N°

Elaborado y Acondicionado por

-C/La Vallina s/n, Poligono Industrial Navatejera, Villaquilambre, 24008 León, España

-17, Rue de Pontoise, F-95520 Osny, Francia.

Dirección Técnica: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico

Fecha de última revisión:

Lote:

Vencimiento:

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Nisenbaum
Farmacéutico
Dpto. Técnico
Mat. Reg. 9313

Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.895.675

IF-2018-02425336-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-02425336-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 15 de Enero de 2018

Referencia: 17999-11-3 RÓTULO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.01.15 16:16:13 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.15 16:16:14 -03'00'

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
APUR, Acetato de Ulipristal, comprimidos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA



PROYECTO DE PROSPECTO

APUR
ACETATO DE ULIPRISTAL

Industria Española/
Industria Francesa

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido contiene: Ulipristal Acetato 30,00 mg
Excipientes: Lactosa Hidratada 237,00 mg, Croscarmelosa Sódica 15,00 mg,
Polivinilpirrolidona 15,00 mg, Estearato de Magnesio 3,00 mg.

ACCION TERAPEUTICA:

Anticonceptivo hormonal oral de emergencia.

INDICACIONES

Anticoncepción de emergencia dentro de las 120 horas (5 días) siguientes de haber mantenido relaciones sexuales sin protección o haber fallado el anticonceptivo utilizado. ✓

El anticonceptivo de emergencia (como todos los anticonceptivos orales) NO protege contra la infección por HIV (el virus que provoca el SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual

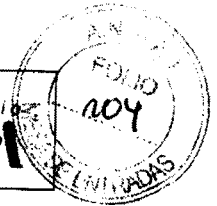
PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

El acetato de ulipristal es un modulador sintético selectivo y activo por vía oral de los receptores de la progesterona, que actúa uniéndose con gran afinidad a los receptores de la progesterona humana. Se cree que el mecanismo de acción principal es la inhibición o el retraso de la ovulación. Los datos farmacodinámicos demuestran que incluso cuando se administra inmediatamente antes del momento previsto de la ovulación, el acetato de ulipristal es capaz de posponer la ruptura folicular en algunas mujeres.

Tiene elevada afinidad por los receptores de los glucocorticoides y, en vivo, se han observado efectos antiglucocorticoides en animales. Sin embargo, no se ha observado ese

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Isaac Nissenbaum
Farmacólogo
Médico Titular
M.C. Prof. 9319



mismo efecto en el ser humano ni siquiera tras repetir la administración de la dosis diaria de 10 mg. Presenta mínima afinidad por los receptores androgénicos y carece de afinidad por los receptores humanos de estrógenos o mineralocorticoides.

Resultados de ensayos controlados independientes y aleatorios demostraron que la eficacia del acetato de ulipristal no es inferior a la del levonorgestrel en mujeres que solicitaron anticoncepción de emergencia entre 0 y 72 horas después de mantener relaciones sexuales sin protección o de producirse una falla del anticonceptivo utilizado. Cuando se combinaron los datos de ambos ensayos mediante meta-análisis, el riesgo de embarazo con el acetato de ulipristal se reducía significativamente en comparación con el correspondiente al levonorgestrel ($p = 0,046$).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral de una dosis única de 30 mg, el acetato de ulipristal se absorbe rápidamente, alcanzando una concentración plasmática máxima de 176 ± 89 ng/ml aproximadamente 1 hora (0,5 – 2,0 h) después de la ingestión, y con un $AUC_{0-\infty}$ de 556 ± 260 ng.h/ml.

La administración de acetato de ulipristal con un desayuno rico en grasas dio lugar a una disminución de la C_{max} media de casi un 45%, una T_{max} diferida (de una mediana de 0,75 horas a 3 horas) y una $AUC_{0-\infty}$ media un 25% mayor que cuando se administró en ayunas. Los resultados obtenidos para el metabolito activo monodesmetilado fueron similares.

La absorción de acetato de ulipristal depende del pH y puede reducirse en situaciones en las que el pH gástrico es elevado, sea cual sea la causa.

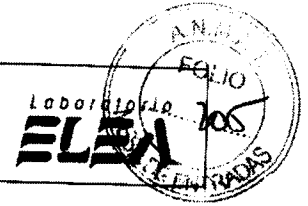
Distribución

El acetato de ulipristal se une en un alto porcentaje (>98%) a las proteínas plasmáticas como la albúmina, la glucoproteína ácida alfa-1 y las lipoproteínas de alta densidad.

Metabolismo/eliminación

El acetato de ulipristal es metabolizado en su mayor parte a derivados monodesmetilados, bidesmetilados e hidroxilados. El metabolito monodesmetilado es farmacológicamente activo. Los datos in vitro indican que su metabolización está mediada principalmente por la CYP3A4 y, en menor medida, por la CYP1A2 y la CYP2D6. Se estima que la semivida

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
M. Prof. 9313



terminal del acetato de ulipristal en el plasma tras la administración de una dosis única de 30 mg es de $32,4 \pm 6,3$ horas, con un aclaramiento medio (CL/F) de $76,8 \pm 64,0$ l/h tras la administración oral.

Poblaciones especiales

No se han realizado estudios farmacocinéticos con acetato de ulipristal en mujeres con insuficiencia renal o hepática.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no indican riesgos especiales para el ser humano según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. La mayoría de los resultados obtenidos en los estudios de toxicidad general estuvieron relacionados con su mecanismo de acción como modulador de la progesterona y de los receptores de los glucocorticoides, observándose actividad antiprogesterona con exposiciones similares a las concentraciones terapéuticas.

Los datos de toxicidad sobre reproducción del acetato de ulipristal son insuficientes, ya que no se dispone de datos farmacocinéticos en el ser humano ni en animales. Debido a su mecanismo de acción, el acetato de ulipristal tiene efectos embrietales en ratas, en conejos (en dosis repetidas superiores a 1 mg/kg) y en monos. Se desconoce la seguridad para el embrión humano. No se han observado efectos teratógenos con dosis suficientemente bajas como para mantener la gestación en las especies animales.

No se han realizado estudios de carcinogenia con acetato de ulipristal.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Tomar un comprimido por vía oral lo antes posible, pero como máximo 120 horas (5 días) después de haber mantenido relaciones sexuales sin protección o haberse producido una falla en el anticonceptivo utilizado.

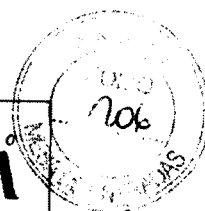
El comprimido puede tomarse con o sin alimentos.

Si se producen vómitos en las tres horas siguientes a la administración de APUR, debe tomarse otro comprimido.

APUR se puede tomar en cualquier momento del ciclo menstrual.

Antes de administrar APUR, se debe descartar un posible embarazo.

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Nisenbaum
Farmacólogo
Director Técnico
Matr. Prof. 9512



Insuficiencia renal o hepática: No se han realizado estudios específicos, por lo que no pueden hacerse recomendaciones concretas sobre la dosis de APUR.

Insuficiencia hepática grave: No se han realizado estudios específicos, por lo que no se recomienda APUR.

Niños y adolescentes: En los ensayos clínicos de APUR se ha incluido un número limitado de mujeres por debajo de los 18 años.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
Embarazo.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

No se recomienda el uso concomitante de Símil APUR con otro anticonceptivo de emergencia que contenga levonorgestrel.

No se recomienda el uso en mujeres con asma grave que no esté suficientemente controlada con glucocorticoides orales.

La anticoncepción de emergencia con APUR es un método de uso ocasional. En ningún caso debe sustituir a un método anticonceptivo convencional. Se debe aconsejar a las mujeres que utilicen métodos anticonceptivos convencionales.

Aunque la administración de APUR no está contraindicada con el uso continuado de un anticonceptivo hormonal convencional, Símil APUR puede reducir su acción anticonceptiva. Por ello se recomienda que, después de recurrir a la contracepción de emergencia, se utilice un método de barrera fiable en las siguientes relaciones sexuales hasta el inicio del siguiente período menstrual.

No se recomienda la administración reiterada de Símil APUR dentro de un ciclo menstrual, puesto que no se ha investigado la seguridad ni la eficacia de Símil APUR tras su administración repetida en el mismo ciclo menstrual.

La anticoncepción de emergencia con APUR no evita el embarazo en todos los casos. No existen datos sobre la eficacia de APUR en mujeres que mantuvieron relaciones sexuales sin protección más de 120 horas antes de la administración de APUR. En caso de duda o si la menstruación se retrasa más de 7 días, se produce una hemorragia distinta a la habitual en

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
isaac Nisenbaum
Farmacéutico
C. Jur. Res. 9513

la fecha prevista para la regla o síntomas de un posible embarazo, deberá descartarse un posible embarazo mediante una prueba de embarazo.

Si se produce un embarazo después del tratamiento con APUR, debe considerarse, como en cualquier gestación, la posibilidad de un embarazo ectópico. Un embarazo ectópico puede continuar a pesar de que se produzca hemorragia uterina.

Los períodos menstruales se pueden adelantar o retrasar algunos días con respecto a la fecha prevista después de tomar APUR. En aproximadamente el 7% de las mujeres, los períodos menstruales se adelantaron más de 7 días con respecto a la fecha prevista. En aproximadamente el 18,5% de las mujeres se produjo un retraso de más de 7 días y en el 4% el retraso superó los 20 días.

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Las pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, con insuficiencia de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES

El acetato de ulipristal es metabolizado por la enzima CYP3A4 in vitro. No se han realizado estudios específicos de interacciones con otros medicamentos in vivo.

❖ Posibilidad de que otros medicamentos afecten el acetato de ulipristal:

Los inductores de la CYP3A4 (como rifampicina, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, ritonavir o hipérico/*Hypericum perforatum*) pueden reducir las concentraciones plasmáticas del acetato de ulipristal y disminuir su eficacia. Por tanto, no se recomienda su uso concomitante. La inducción enzimática desaparece lentamente, de manera que el efecto sobre las concentraciones plasmáticas de acetato de ulipristal puede persistir aunque la mujer haya dejado de tomar el inductor enzimático en las últimas 2 a 3 semanas.

La administración concomitante de medicamentos que aumentan el pH gástrico (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones, antiácidos y antagonistas de los receptores H₂) puede reducir las concentraciones plasmáticas de acetato de ulipristal y disminuir su eficacia. Por tanto, no se recomienda su uso concomitante.

Los inhibidores potentes de la enzima CYP3A4 (como ketoconazol, itraconazol, telitromicina, claritromicina o nefazodona) pueden aumentar la exposición al acetato de ulipristal. Se desconoce la importancia clínica de este aumento.

❖ Posibilidad de que el acetato de ulipristal afecte a otros medicamentos:

El acetato de ulipristal se une a los receptores de la progesterona con una gran afinidad,



Las reacciones adversas enumeradas a continuación se clasifican según la frecuencia y la clasificación de órganos y sistemas. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Infecciones e infestaciones: Poco frecuentes: Vaginitis; nasofaringitis; gripe; infección de vías urinarias. **Raras:** Conjuntivitis infecciosa; orzuelo; enfermedad inflamatoria pélvica.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Poco frecuentes: Trastornos del apetito. **Raras:** Deshidratación.

Trastornos psiquiátricos: Frecuentes: Trastornos del estado de ánimo.

Poco frecuentes: Desorden emocional; ansiedad; insomnio; desórdenes de hiperactividad; cambios en la libido. **Raras:** Desorientación.

Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: Cefalea; mareos. **Poco frecuentes:** Somnolencia; migrañas. **Raras:** Temblores; trastornos de la atención; disgesia; mala calidad del sueño; parosmia; síncope.

Trastornos oculares: Poco frecuentes: Trastornos visuales. **Raras:** Sensación anormal en los ojos; hiperemia ocular; fotofobia.

Trastornos del oído y del laberinto: Raras: Vértigo.

Trastornos vasculares: Poco frecuentes: Sofocos. **Raras:** Hemorragia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Raras: Congestión de las vías respiratorias superiores; tos; sequedad de garganta; epistaxis.

Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: Náuseas; dolor abdominal; dolor abdominal superior; molestias abdominales; vómitos. **Poco frecuentes:** Dolor abdominal inferior; diarrea; sequedad de garganta; estreñimiento; dispepsia; flatulencia. **Raras:** Enfermedad por reflujo gastroesofágico; Dentalgia.

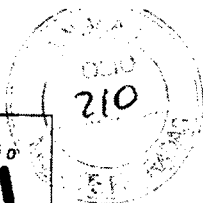
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: Acné; lesiones cutáneas; prurito. **Raras:** Urticaria; prurito genital.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Frecuentes: Mialgia; dolor de espalda. **Raras:** Dolor en extremidades; artralgia.

Trastornos renales: Raras: Desorden de las vías urinarias; cromaturia; nefrolitiasis; dolor renal; dolor de la vejiga.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Frecuentes: Dismenorrea; dolor pélvico; sensibilidad mamaria. **Poco frecuentes:** Menorragia; flujo vaginal; desórdenes menstruales; metrorragia; hemorragia vaginal; sofocos; síndrome premenstrual. **Raras:**

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
C. Nisenbaum
Farmacólogo
Técnico
Prof. 9310



Prurito genital; sangrado uterino disfuncional; dispareunia; rotura de quiste ovárico; dolor vulvovaginal; molestias menstruales; hipomenorrea.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: Cansancio. **Poco frecuentes:** Dolor; irritabilidad; escalofríos; malestar; pirexia. **Raras:** Molestias torácicas; inflamación; sed.

La mayoría de las mujeres (74,6%) que participaron en los estudios de fase III tuvieron su siguiente período menstrual en la fecha prevista o con un margen de ± 7 días, mientras que el 6,8% tuvo la menstruación más de 7 días antes de lo previsto y el 18,5% tuvo un retraso de más de 7 días sobre la fecha prevista para el inicio de la menstruación. El retraso superó los 20 días en el 4% de las mujeres.

Una minoría (8,7%) de mujeres presentó sangrado intermenstrual con una duración media de 2,4 días. En la mayoría de los casos (88,2%), esas pérdidas se describieron como manchado. Sólo 0,4% de todas las mujeres que recibieron ulipristal en los estudios de fase III declararon un sangrado intermenstrual copioso.

En los estudios de fase III realizadas con ulipristal, 82 mujeres participaron más de una vez en el estudio y, por lo tanto, recibieron más de una dosis (73 mujeres participaron dos veces y 9, tres veces). En estas mujeres no se observaron diferencias de seguridad en cuanto a la incidencia y la intensidad de los acontecimientos adversos, cambios en la duración o el volumen de la menstruación o incidencia del sangrado intermenstrual.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se tiene muy poca experiencia con sobredosis por acetato de ulipristal. Se han administrado dosis únicas de hasta 200 mg a un pequeño número de pacientes, sin que se hayan notificado reacciones adversas intensas o graves.

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 Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Sra. M. Usenbaum
Farmacéutica
Técnico
DNI: 9313

Verónica Grimoldi
Arceherada
DNI: 22695.875

IF-2018-02425208-APN-DERM#ANMAT

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
APUR, Acetato de Ulipristal, comprimidos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantenga el blíster dentro del estuche de cartulina para protegerlo de la luz, a una temperatura no mayor a 30°C.

PRESENTACIÓN: 1 comprimido por blíster.

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

**"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y
vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353, CABA

CERTIFICADO N°


Elaborado y Acondicionado por

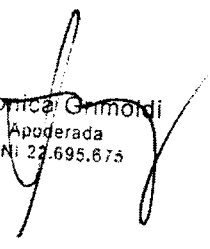
-C/La Vallina s/n, Poligono Industrial Navatejera, Villaquilambre, 24008 Leon, España

-17, Rue de Pontoise, 95520 Osny, Francia.

Dirección Técnica: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico

Fecha de última revisión:


Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Mat. Prof. 9313


Veronica Grimaldi
Apoderada
DNI 22.695.675

IF-2018-02425208-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-02425208-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 15 de Enero de 2018

Referencia: 17999-11-3 PROSPECTO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.01.15 16:15:52 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.15 16:15:53 -03'00'

Consulte a su médico si Ud. tiene una insuficiencia hepática. No se recomienda usar APUR en caso de una insuficiencia hepática aguda. Consulte a su médico si Ud. tiene asma aguda. Después de usar APUR, si Ud. quiere tener una relación sexual debería usar un método anticonceptivo confiable como el preservativo. Esto se debe a que APUR no tendrá efecto si Ud. tiene relaciones sexuales nuevamente sin protección. Si Ud. está actualmente tomando anticonceptivos hormonales (por ejemplo, comprimidos para el control de natalidad), puede continuar como de costumbre inmediatamente después de tomar APUR, pero debería usar un método anticonceptivo confiable como el preservativo hasta su próximo período menstrual.

Después de tomar Símil APUR la mayoría de las mujeres tienen su período menstrual en la fecha esperada, pero algunas pueden tener su período menstrual con anterioridad o posterioridad a lo habitual. Si su período menstrual se retrasa más de 7 días o es más leve que el habitual o más profuso, o bien si experimenta síntomas como un dolor abdominal, náuseas, vómitos o dolor en el pecho o si tiene algunas duda de estar embarazada, debería hacerse un test de embarazo para asegurarse que no está embarazada.

Si se produce el embarazo después de haber tomado APUR, es importante que se ponga en contacto con su médico. Su médico quizás quiera controlar que el embarazo no sea ectópico (cuando el bebé se desarrolla en algún sitio fuera del útero). Esto es sumamente importante si Ud. tiene un dolor abdominal agudo o si comienza a tener sangrado después de tomar APUR o si con anterioridad ha tenido un embarazo ectópico, cirugía de las Trompas de Falopio o una infección genital (inflamación pélvica) por un período prolongado (crónica).

Si está preocupada por enfermedades de transmisión sexual: APUR no protege contra la infección por virus VIH (SIDA) o enfermedades de transmisión sexual (por ejemplo, clamidia, herpes genital, verruga genital, gonorrea, hepatitis B y sífilis). Solamente los preservativos pueden proteger de estas enfermedades. Si esto le preocupa, pida un consejo a su médico

Toma de otros medicamentos:

Por favor consulte a su médico, si está tomando o ha tomado otros medicamentos, incluso aquellos de venta libre sin receta médica

Asegúrese de consultar a su médico si Ud. está tomando alguno de los medicamentos que se detallan más abajo, ya que estos medicamentos pueden hacer a APUR menos efectivo en la prevención de embarazos.

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac M. Eisenbaum
Farmacéutico
Técnico
Tel. 9313



- Ciertos medicamentos utilizados para tratar la epilepsia (fenitoína, fenobarbital, carbamacepina).
- Ciertos medicamentos utilizados para tratar la infección del VIH (ritonavir).
- Medicamentos usados para tratar ciertas infecciones bacterianas (por ejemplo, rifampicina).
- Remedios naturales que contengan hierbas de San Juan (*Hypericum perforatum*) utilizados para la depresión o la ansiedad.
- Ciertos medicamentos utilizados para tratar la acidez estomacal o úlceras (por ejemplo, omeprazol).

APUR puede hacer menos efectivo a los anticonceptivos hormonales habituales. Por lo tanto, Ud, debería usar hasta su próximo período un método anticonceptivo confiable, como el condón.

APUR no debería ser utilizado junto con anticonceptivos de emergencia que contengan levonorgestrel.

El efecto de APUR puede llegar a incrementarse si Ud. está tomando ciertos medicamentos tales como los medicamentos para tratar las infecciones debidas a hongos (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol), o ciertas infecciones (por ejemplo, telitromicina, claritromicina), ya que pueden aumentar la cantidad de APUR en su cuerpo.

Embarazo y lactancia:

Si Ud. ya está embarazada no debe tomar APUR.

El uso de APUR durante el embarazo puede llegar a afectar al mismo. En caso de duda en cuanto al embarazo debería hacerse un test de embarazo.

Si Ud. quedara embarazada después de tomar este medicamento, es importante que consulte con su médico.

En caso de lactancia:

No se recomienda amamantar dentro de las 36 horas siguientes a la toma de APUR. Si Ud. tomara APUR durante la lactancia, debería amamantar a su bebé inmediatamente antes de tomar el comprimido, luego extraer y desechar su leche por 36 horas después de la toma de APUR. Después de 36 horas puede comenzar nuevamente amamantar.

Manejo y uso de máquinas:

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
isaac J. Misambaum
Farmacéutico
Dpto. Médico
Tel. 22.695.675

Luego del consumo de APUR, algunas mujeres experimentan mareos, somnolencia, visión borrosa y/o perturbación en la atención. Evite el manejo o el uso de maquinarias en caso de experimentar estos síntomas.

INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE ALGUNOS DE LOS COMPONENTES DE APUR:

APUR contiene lactosa. Si su médico le ha dicho que Ud. tiene intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar este medicamento.

3. CÓMO USAR APUR

Siempre utilice APUR según las estrictas indicaciones de su médico. En caso de duda consulte a su médico.

Tome un comprimido por vía oral lo antes posible sin exceder las 120 horas (5 días) posteriores a haber mantenido relaciones sexuales sin protección o con falla anticonceptiva.

No demore la toma del comprimido

Puede tomar APUR en cualquier momento de su ciclo menstrual.

Si presenta vómitos dentro de las tres horas posteriores a la toma del comprimido, consulte a su médico con respecto a la toma de un nuevo comprimido.

Si se produce un embarazo luego de tomar APUR, es importante consultar a su médico.

Si toma más APUR de lo indicado:

No existen informes de efectos adversos serios derivados de la toma de varias dosis a la vez de este medicamento. Sin embargo, debe consultar a su médico.

Por cualquier consulta adicional sobre el uso de este producto, consulte a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todo medicamento, APUR puede producir efectos adversos, aunque no todos los pacientes los padecen. La frecuencia de efectos adversos posibles que figuran a continuación ha sido definida utilizando la siguiente convención: común (afecta de 1 a 10 pacientes de cada 100); inusual (afecta de 1 a 10 pacientes de cada 1.000), poco probable (afecta de 1 a 10 pacientes de cada 10.000).

Efectos adversos comunes:

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
isaac Misambaum
Químico
Oficina Técnica
Calle Pisco 313

Página 13 de 15

Verónica Gimoldi
Apoderada
IF-2018-02425029-APN-DERM#ANMAT

- Náuseas, dolor abdominal, dolor en la parte superior del abdomen, molestias abdominales, vómitos.
- Dolor de cabeza, mareos.
- Dolores menstruales, dolores pélvicos, sensibilidad en las mamas.
- Cansancio
- Cambios de humor
- Dolores musculares, dolores de espalda

Efectos adversos inusuales:

- Dolor en la parte inferior del abdomen, diarrea, sequedad bucal, constipación, acidez, flatulencias.
- Hemorragia vaginal anormal y desórdenes menstruales (períodos prolongados, hemorragia vaginal leve e inesperada, hemorragia vaginal, períodos abundantes/prolongados, síndrome premenstrual).
- Inflamación vaginal, flujo vaginal
- Sofocos
- Infección del tracto urinario
- Infección de garganta/nariz, gripe, fiebre, escalofríos
- Dolor, malestar
- Cambios del apetito, desórdenes emocionales, ansiedad, agitación, trastornos del sueño, somnolencia, irritabilidad, aumento/disminución de la libido.
- Acné, lesiones cutáneas, prurito
- Migraña
- Molestias visuales.

Efectos adversos poco probables:

- Picazón genital, dolor durante las relaciones sexuales, ruptura de un quiste ovárico pre-existente, dolor genital, sensación anormal durante la menstruación, períodos leves anormales, enfermedad inflamatoria pélvica.
- Desórdenes del tracto urinario, cambios en el color de la orina, cálculos renales, dolores renales y de vejiga.
- Reflujo gástrico, dolores dentales.

- Déficit de la atención, vértigo, temblores, extravío, trastornos del olfato y el gusto, mala calidad del sueño, desvanecimiento.
- Sensación anormal en los ojos, enrojecimiento, sensibilidad ocular a la luz, orzuelos.
- Malestar en el pecho, inflamación, sed.
- Congestión nasal y de garganta, tos, garganta seca, deshidratación.
- Hemorragia nasal
- Urticaria.
- Hemorragia.
- Dolor en extremidades, dolor en las articulaciones.


Si cualquiera de estos síntomas se agrava, o si nota la aparición de un efecto adverso que no ha sido listado en este prospecto, consulte a su médico,

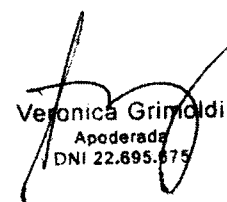
5. ¿CÓMO CONSERVAR APUR?

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños. No utilizar APUR luego de la fecha de vencimiento mencionada en el envase o en el blíster. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

Mantenga el blíster dentro del estuche de cartulina para protegerlo de la luz, a una temperatura no mayor a 30°C.

Los medicamentos no deben desecharse por alcantarillas o con los residuos del hogar. Consulte a su farmacéutico la manera de desechar los medicamentos que Ud. ya no necesita. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.


Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
M. Nissenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Mat. Prof. 8013


Verónica Grimaldi
Aporada
DNI 22.895.875

IF-2018-02425029-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-02425029-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 15 de Enero de 2018

Referencia: 17999-11-3 INFORMACIÓN PACIENTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.01.15 16:15:24 -03'00'

Rosario Vicente

Jefe I

Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología

Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.15 16:15:26 -03'00'

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

CERTIFICADO **5 8 6 3 9**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica, de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A, que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes Datos Identificatorios Característicos:

Nombre comercial: APUR.

Nombre/s genérico/s: ULIPRISTAL ACETATO.

País de Origen de Elaboración: ESPAÑA / FRANCIA

País de consumo de la especialidad medicinal: ESPAÑA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: LABORATORIO LEON FARMA S.A. y CENEXI

Domicilio de los establecimientos elaboradores: CALLE C/LA VALLINA S/N POLIGONO INDUSTRIAL, NAVATEJERA, VILLAQUILAMBRE, LEON, ESPAÑA y 17, RUE DE PONTOISE, OSNY, FRANCIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: SANABRIA N° 2353, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se

H

detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: APUR.

Clasificación ATC: G03AD02.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA DENTRO DE LAS 120 HS (5 DIAS) SIGUIENTES A HABER MANTENIDO RELACIONES SEXUALES SIN PROTECCIÓN O HABERSE PRODUCIDO UN FALLO DEL ANTICONCEPTIVO UTILIZADO.

Concentración/es: 30 mg de ACETATO DE ULIPRISTAL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACETATO DE ULIPRISTAL 30 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, POLIVINILPIRROLIDONA 15 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 15 mg, LACTOSA HIDRATADA 237 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC-PE-PVDC.

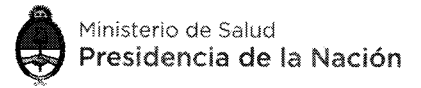
Presentación: 1 COMPRIMIDO.

Contenido por unidad de venta: 1 COMPRIMIDO POR BLISTER.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: DENTRO DEL ESTUCHE DE CARTULINA PARA PROTEGERLO DE LA LUZ; desde: 0° C. hasta: 30° C.

H



Condición de expendio: BAJO RECETA.

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

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-017999-11-3

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: **1044**

mb

31 ENE 2018

Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

DICTAMEN DE ACEPTACION- ASUNTOS JURIDICOS

1044

EXPEDIENTE :	1-0047-0000-017999-11-3	ENCUADRE	1.2.3. ..
LABORATORIO:	LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A.		
PRODUCTO:	APUR		

Acreditación de la Representación Legal

No corresponde evaluar dicho ítem.

Acreditación de Personería

La personería invocada por el firmante de fs.1 y siguientes se acredita con la consulta a la base de datos de esta Administración Nacional.

Documentación probatoria del consumo del Producto similar en el mercado interno de un País que integra la nómina del Anexo I del Decreto 150/92, según RC 748/92 (MSAS) y 988/92 (MEyOSP)(Evidencia de Comercialización).

La documentación que acredita la Comercialización del producto en un país integrante del Anexo I del Decreto 150/92, se agrega a fs. 455/462 (LEGALES).

Encuadre del trámite

Artículo 4° del Decreto 150/92.

Intervención de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos.

La Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del INAME ha tomado la intervención de su competencia.

Intervención del I.N.A.M.E.

El INAME ha tomado la intervención de su competencia.

Intervención del Departamento de Registro:

La Dirección de Gestión de Información Técnica ha tomado la intervención de su competencia.

En caso de intervención de terceros, Nota o contrato.

No corresponde evaluar dicho ítem.

En virtud de lo expuesto, y encontrándose cumplidos los recaudos exigidos por los Artículos 4to. y 14to. del Decreto 150/92, esta Dirección de Asuntos Jurídicos no formula objeciones de orden legal y/o formal respecto de lo actuado, por lo que eleva los obrados con el visado del proyecto de disposición adjunto, como constancia de su intervención.

Firma y Sello

Dra. Nora A. DONATO
DIRECTORA GENERAL
DE ASUNTOS JURIDICOS
A.N.M.A.T.

DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS

Buenos Aires, 03 Noviembre de 2017

DICTAMEN Nº 002433/17