



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:** DI-2024-1383-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 7 de Febrero de 2024

**Referencia:** 1-0047-2000-000311-22-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000311-22-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial BOCIPAL y nombre/s genérico/s RELUGOLIX , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 21/11/2023 11:37:57, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 23/01/2024 14:57:33, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 23/01/2024 14:57:33 .

ARTÍCULO 3º.- 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización dela especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION02.PDF / 0 - 07/11/2023 14:57:31 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscribase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales.


Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000311-22-1

ML

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina  
Date: 2024.02.07 20:16:13 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio  
Administradora Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

 <p><b>VARIFARMA</b> Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<p><b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b></p>	<p><b>Proyecto de rotulo envase secundario</b></p>
	<p><b>BOCIPAL</b></p> <p><b>40 mg comprimidos recubiertos</b></p>	

**PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO**

**BOCIPAL  
RELUGOLIX 40 mg  
Comprimidos Recubiertos  
Vía oral**

Venta bajo receta

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto contiene: Relugolix 40 mg. Excipientes: Cs.

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto.

**Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones:** Ver prospecto adjunto.

**Vía administración:** Oral.

**Contenido:** 100 comprimidos recubiertos.

**Lote:**

**Vencimiento:**

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C, en su envase original.

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT)

Certificado N° en trámite

Elaborado en **Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469 Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Silvina Gosis, Farmacéutica.


Rev. Mayo 2022



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

Firmado digitalmente por: GOSIS  
Silvina Ana  
Fecha y hora: 23.01.2024 14:52:50

Firmado digitalmente por: CASAIS  
Fernando Ariel  
Fecha y hora: 23.01.2024 14:53:26

 <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de Prospecto</b>
	<b>Bocipal</b> <b>40 mg comprimidos recubiertos</b>	

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**BOCIPAL**

**RELUGOLIX**

**Comprimidos Recubiertos**

**Vía Oral**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**FORMULA CUALI/CUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de Bocipal 40 mg contiene:

Relugolix	40,00 mg
Polisorbato 80	4,75 mg
Manitol DT	101,56 mg
Celulosa Microcristalina	19,00 mg
Hidroxipropilcelulosa	4,75 mg
Almidón Glicolato de sodio	15,20 mg
Estearato de Magnesio	4,75 mg
Alcohol polivinílico*	2,30 mg
Dióxido de titanio*	1,40 mg
Polietilenglicol 4000*	1,10 mg
Talco*	0,90 mg

\*Componente de la cubierta


**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Código ATC: L02BX04

Antineoplásico e inmunomodulador

**INDICACIONES**

Bocipal es un medicamento que mejora los siguientes síntomas originados por los miomas uterinos: Menorragia, Dolor abdominal y pélvico, Lumbalgia, Anemia.

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de Prospecto</b>
	<b>Bocipal</b> <b>40 mg comprimidos recubiertos</b>	

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Efectos farmacodinámicos

#### Mecanismo de acción

Relugolix es un antagonista de la GnRH. Exhibe un antagonismo selectivo al receptor de GnRH de la hipófisis humana y bloquea su acción. Como resultado, inhibe la secreción de gonadotropinas (LH y FSH) de la glándula pituitaria, inhibiendo así la secreción de hormonas sexuales como E2 (estradiol) y progesterona.

#### Afinidad por el receptor de GnRH humano

El valor de IC<sub>50</sub> del efecto antagónico de Relugolix sobre el receptor de GnRH humano con <sup>125</sup>I-leuprorelina Acetato es de 0.12 nmol/L, y la afinidad por el receptor de GnRH humano es mayor (260 veces in vitro) que la de GnRH (valor IC<sub>50</sub>: 32nmol/L).

#### Actividad antagónica al receptor de GnRH

Relugolix suprimió la liberación de ácido araquidónico [<sup>3</sup>H] inducida por GnRH en células de ovario de hámster chino (CHO), que expresan receptores de GnRH de mono o humano, de manera dependiente a la concentración (in vitro).

#### Acción hipotalámica sobre el eje hipofisario

En ratones hembra, modificados genéticamente, que expresan el receptor de GnRH humano (Ratón Knock-in del receptor de GnRH humano), la administración de Relugolix redujo el peso ovárico y uterino. Además, se observó recuperación del peso de estos órganos dentro de los 14 días posteriores a la suspensión de Relugolix.

#### Efecto supresor de la concentración de LH, FSH, E2.

Cuando se administran 40 mg de este fármaco por vía oral, una vez al día, durante 14 días, a mujeres adultas premenopáusicas sanas (9 casos) del 3° al 7° día del ciclo menstrual, la concentración de LH (Hormona luteinizante), FSH (folículo estimulante) y E2, disminuyeron durante el 1° día de administración y se mantienen más bajas que en el grupo placebo.

### Propiedades farmacocinéticas:


#### Concentración plasmática

- Dosis única**

Cuando se administró una dosis única de 40mg vía oral de Relugolix a mujeres adultas sanas premenopáusicas (12 casos) en ayunas por la mañana, las concentraciones plasmáticas y los parámetros farmacocinéticos fueron los siguientes:

C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (ng . h/mL)	AUC <sub>120</sub> (ng . h/mL)	AUC <sub>∞</sub> (ng . h/mL)	T <sub>1/2</sub> (h)
29.05 (22.868)	1.500 (0.500- 2.02)	130.2 (61.549)	139.1 (65.653)	45.42 (9.4669)

Además, la C<sub>máx</sub> y el AUC aumentaron ligeramente en relación a la dosis cuando se administró por vía oral, en ayunas y única dosis de Relugolix 1, 5, 10, 20, 40, 80mg a mujeres adultas premenopáusicas sanas (10 casos)

 <small>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</small>	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de Prospecto</b>
	<b>Bocipal</b> <b>40 mg comprimidos recubiertos</b>	

- **Administración repetida.**

Se observaron los siguientes parámetros farmacocinéticos en los días 1 y 14 de la administración oral dosis repetidas de 40 mg de Relugolix una vez al día, durante 14 días previo a las comidas por la mañana, a mujeres adultas premenopáusicas sanas (9 casos).

Las concentraciones plasmáticas de Relugolix alcanzaron el estado de equilibrio en 7 días, y tanto la  $C_{máx}$  como el AUC en la dosis final fueron aproximadamente el doble que en la primera dosis.

	$C_{máx}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (ng . h/mL)	AUC (ng . h/mL)	$T_{1/2}$ (h)
Día 1 de administración	13.90 (10.564)	0.50 (0.5 – 1.5)	52.18 (41.773)	16.01 (5.1135)
Día 14 de administración	20.95 (15.447)	1.00 (0.5 – 2.0)	100.05 (44.178)	24.60 (7.4014)

#### Absorción

- *Efecto de la interacción alimento – medicamento*

Cuando se administró por vía oral una única dosis de 40mg de este fármaco a mujeres adultas premenopáusicas (12 casos), se comparó la administración posterior a la ingesta de alimentos por la mañana con la administración en ayunas. La relación de los valores medios de los parámetros de  $C_{máx}$  y  $AUC_{120}$  fueron significativamente menores en la administración posterior a la ingesta de alimentos que en ayunas, 45.43% y 52.56%, respectivamente.

Por otro lado, la relación de los valores medios de los parámetros de  $C_{máx}$  y  $AUC_{120}$  fue de 113.06% y 84.68% respectivamente, en la administración antes de la ingesta de alimentos por la mañana en comparación con la administración en ayunas, y no se observó una diferencia significativa.

- *Biodisponibilidad*

La biodisponibilidad absoluta de una dosis oral única 80mg de Relugolix en ayunas fue del 11,6% en varones adultos sanos (6 casos). (Datos extranjeros) (La dosis aprobada para este medicamento es de 40mg una vez al día).


- *P-gp.*

Relugolix se comportó como un sustrato para P-gp (in vitro).

- *Administración.*

La tasa de unión a proteínas plasmáticas de [ $^{14}C$ ] Relugolix en humanos fue del 68,2% al 70,8% en el intervalo de concentración de 0,05 a 5  $\mu$ g/mL y fue independiente de la concentración.

#### Metabolismo

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de Prospecto</b>
	<b>Bocipal</b> <b>40 mg comprimidos recubiertos</b>	

En estudios in vitro con microsomas hepáticos humanos, Relugolix fue metabolizado principalmente por CYP3A4 y CYP2C8.

#### Excreción

Cuando se administró una dosis oral de [<sup>14</sup>C] Relugolix 80mg a hombres adultos sanos (6 casos), la tasa de recuperación acumulada promedio de radiactividad fue del 87,1%. La radiactividad se excretó principalmente en las heces (82,7%) y la radiactividad excretada en orina fue del 4,4%. Las tasas de excreción fecal y urinaria de Relugolix fueron del 4,2% y del 2,2% de la dosis. (La dosis aprobada para este medicamento es de 40 mg una vez al día).

#### Cinética durante la disfunción renal.

Cuando se administró una dosis oral de 40mg de este fármaco a pacientes en disfunción renal grave (eFTG <30 mL/ min/ 1,73 m<sup>2</sup>) (8 casos), el valor medio de AUC<sub>last</sub> fue del 199% en comparación con aquellos con función renal normal. Sin embargo, la C<sub>máx</sub> fue aproximadamente la misma.

#### Cinética durante la disfunción hepática.

Una sola dosis de 40mg de este fármaco a pacientes con disfunción hepática leve (Puntuación de Child-Pugh: 5 a 6) (8 casos) y pacientes con disfunción hepática moderada (Puntuación de Child-Pugh: 7 a 9) (8 casos), los valores de AUC y C<sub>máx</sub> fueron similares en comparación con aquellos con función hepática normal.

#### Interacción medicamentosa

##### *Rifampicina.*

Se administraron 600mg de rifampicina (inductor de CYP3A4 e inductor de la P-gp) a hombres y mujeres adultos sanos (16 casos) en combinación con 40mg de Relugolix una vez al día, y se comparó la C<sub>máx</sub> con la de Relugolix solo. La relación de los valores medios de C<sub>máx</sub> y AUC de Relugolix fue 77,2% y 45,4%, respectivamente, en comparación con la administración de Relugolix solo, sin efecto sobre la vida media de eliminación.


##### *Eritromicina, Fluconazol, Atorvastatina.*

Se administró 300mg de Eritromicina (un inhibidor moderado de CYP3A4 y un inhibidor de la P-gp) a hombres y mujeres adultas sanas (20 casos) en combinación con Relugolix 20mg en dosis repetidas, 4 veces al día. Los valores medios de C<sub>máx</sub> y AUC de Relugolix fueron 617,95% y 624,66%, respectivamente, en comparación con Relugolix solo. No hubo efecto sobre la vida media de eliminación. (La dosis aprobada de este medicamento es de 40mg una vez al día).

Por otro lado, Fluconazol (un inhibidor moderado de CYP3A4) 200mg o Atorvastatina (Un inhibidor de CYP3A4) 80mg se administró a hombres y mujeres adultos sanos en combinación con Relugolix 40mg una vez al día. No hubo ningún efecto clínicamente problemático sobre la farmacocinética de Relugolix.

#### Examen de Cóctel DDI.



	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de Prospecto</b>
	<b>Bocipal</b> <b>40 mg comprimidos recubiertos</b>	

Se administró cafeína (Sustrato CYP1A2), Tolbutamida (Sustrato CYP2C9), Dextrometorfano (Sustrato CYP2D6), Midazolam (CYP3A4), que son fármacos inductores del CYP, a hombres y mujeres adultas sanas (16 casos) en conjunto con Relugolix 20mg por día, dosis repetidas. Con la administración conjunta de estos fármacos, no hubo ningún efecto clínicamente problemático sobre la farmacocinética de cada fármaco inductor del CYP y sus metabolitos (La dosis aprobada para este fármaco es de 40mg, una vez al día).

## Resultados Clínicos

### El estudio 1 de fase III (Estudio comparativo de doble ciego) en pacientes con miomas uterinos con menorragia.

Se evaluó el Score PBAC (por sus siglas en inglés Pictorial blood loss assessment chart) que mide la pérdida de sangre en la menstruación, 6 a 12 semanas posterior a la administración, que es el criterio principal de valoración, cuando se administraron 40mg de este fármaco por vía oral una vez al día durante 24 semanas previo a la ingesta de alimentos por la mañana, del 1° al 5° día del ciclo menstrual. La no inferioridad del grupo de este fármaco frente al grupo de acetato de leuprorelina se demostró en la proporción de casos con una puntuación total menor a 10 puntos.

*Porcentaje de casos con una puntuación total de PBAC menor a 10, en las 6 a 12 semanas posterior a la administración.*

Grupo de administración	Porcentaje de casos con una puntuación de PBAC menor a 10 Nota 4)	Diferencia del grupo de administración Nota 5)
40mg de este fármaco	82,2 (111/135)	0.9 (-10.098, 8.346) P= 0.0013 Nota 6)
Acetato de leuprorelina Nota 3)	83,1 (118/142)	

( ) Es el número de casos con una puntuación total de PBAC menor a 10 / El número de casos evaluados.

Nota 3) Administración de 1.88 mg una vez cada 4 semanas (Administrar 3.75mg a pacientes con sobrepeso y pacientes con inflamación uterina severa).


Nota 4) Puntaje total promedio de PBAC al inicio del estudio: 254.3 en el grupo de este fármaco, 263.7 en el grupo de Acetato de leuprorelina.

Nota 5) Estimación de la diferencia entre el grupo de administración de este fármaco y el grupo de Acetato de leuprorelina [Intervalo de confianza del 95% en ambos.]

Nota 6) Prueba de no inferioridad por el método de Farrington-Manning con margen de no inferioridad del 15%.

Con respecto al criterio de valoración clínico secundario de hemoglobina en sangre, el cambio promedio de hemoglobina en sangre 12 semanas posterior a la administración, desde el inicio fue de 1.38g/dL en el grupo de 40mg (129 casos) de este fármaco y de 1.31g/dL en el grupo de Acetato de leuprorelina (140 casos).

### El estudio 1 de Fase III (Estudio comparativo de doble ciego) en pacientes con miomas uterinos con síntomas de dolor.

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de Prospecto</b>
	<b>Bocipal</b> <b>40 mg comprimidos recubiertos</b>	

Se evaluó el Score NRS (Escala de Rating numérico) de dolor en pacientes con fibromas uterinos 28 días antes de finalizar la administración, que es el criterio de valoración, cuando se administraron 40 mg de este medicamento por vía oral una vez al día, durante 12 semanas antes de la ingesta de comidas por la mañana, del 1° al 5° día del ciclo menstrual. La proporción de casos con una puntuación máxima de 1 o menos fue significativamente mayor en el grupo de este fármaco que en el grupo placebo.

*Porcentaje de casos con una puntuación máxima NRS de 1 o menos en los 28 días anteriores al finalizar la administración.*

Grupo de administración	Porcentaje de casos con una puntuación NRS máxima de 1 o menos (%) Nota 7)	Tasa de probabilidad (Intervalo de confianza de 95% en ambos casos)
40mg de este fármaco	57.6 (19/33)	42.071 (5.113, 346.181) P < 0.0001 Nota 8)
Placebo	3.1 (1/32)	-

( ) Es el número de casos evaluados donde la puntuación máxima de NRS es de 1 punto o menos / El número de casos evaluados.

Nota 7) Media de la puntuación máxima de NRS al inicio del estudio: 6.64 en el grupo de este fármaco, 6.28 en el grupo placebo.

Nota 8) Fisher's Exact Test (Por su traducción en inglés)

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

### *Posología*

Generalmente, para adultos se administran 40 mg vía oral de Relugolix, previo a la ingesta de comidas. La primera dosis debe administrarse entre el 1° y 5° día del ciclo menstrual.

### Conceptos básicos importantes

En el momento de la administración, se debe prestar atención a los posibles diagnósticos diferenciales (tumores malignos, etc.) y suspender en caso de que el tumor aumente de tamaño o si los síntomas no mejoran.


Puede producirse un estado de depresión similar al que se genera durante la menopausia, por lo que debe observarse atentamente el estado de la paciente.

### **Interacciones**

Este fármaco es un sustrato de la glucoproteína-P (P-gp). (Ver la sección [Farmacocinética]).

### **Administración a mujeres embarazadas, gestantes y lactantes, etc.**

- No administrar a pacientes embarazadas o que puedan estarlo. [En testeo con animales (conejos) se ha observado que la administración de Regulolix 8 mg/kg/día o más, aumenta la mortalidad embrionaria posterior a la implantación y disminuye

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de Prospecto</b>
	<b>Bocipal 40 mg comprimidos recubiertos</b>	

el número de fetos. En estudios con animales (ratas) se ha observado el pasaje a través de la placenta.

- No administrar a mujeres en período de lactancia: En estudios con animales (ratas), se ha observado la transferencia a través de la leche materna.

## CONTRAINDICACIONES

- Mujeres embarazadas o con probabilidad de embarazo, mujeres en período de lactancia.
- Pacientes con hemorragia genital anormal no diagnosticada [Probabilidad de enfermedad maligna].

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Tenga en cuenta que el tratamiento con este fármaco no es curativo y, en principio, debe aplicarse como tratamiento conservador para pacientes premenopáusicas con indicación de cirugía, previo a la realización del procedimiento quirúrgico correspondiente.
- Asegúrese de no estar embarazada antes de iniciar el tratamiento y de comenzar la ingesta del fármaco entre el 1° y 5° día del ciclo menstrual. Además, utilice métodos anticonceptivos no hormonales durante el tratamiento.
- Como regla general, no se debe administrar este fármaco en un plazo mayor a 6 meses debido a la desmineralización ósea que puede ocasionar el efecto hipoestrogénico (No se ha demostrado la seguridad del fármaco en un plazo de administración mayor a 6 meses). Si la administración a largo plazo o la administración en dosis repetidas es inevitable, se debe evaluar la densidad mineral ósea las veces necesarias y la administración se debe realizar con cuidado.

## USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### Embarazo


No administrar a pacientes embarazadas o que puedan estarlo. [En testeo con animales (conejos) se ha observado que la administración de Regulolix 8 mg/kg/día o más, aumenta la mortalidad embrionaria posterior a la implantación y disminuye el número de fetos. En estudios con animales (ratas) se ha observado el pasaje a través de la placenta.

### Lactancia

No administrar a mujeres en período de lactancia: En estudios con animales (ratas), se ha observado la transferencia a través de la leche materna.

## REACCIONES ADVERSAS


se observaron reacciones adversas que incluían valores anormales en las pruebas de laboratorio en 193 de 225 pacientes (85,8%), y las principales reacciones adversas fueron sofocos, sangrado uterino anormal (42,2%), sangrado menstrual abundante (21,8%), dolor de cabeza (10,2%), hiperhidrosis (8,9%) así como sangrado genital (6,7%).

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de Prospecto</b>
	<b>Bocipal</b> <b>40 mg comprimidos recubiertos</b>	

Si se presenta alguno de los siguientes efectos secundarios, tome las medidas adecuadas de acuerdo con los síntomas.

#### **Efectos graves**

- Depresión (menos del 1%): Los pacientes deben ser observados cuidadosamente ya que pueden desarrollar depresión similar a la que se presenta en la posmenopausia debido, a los efectos hipoestrogénicos.
- Insuficiencia hepática (Frecuencia desconocida): Se puede desencadenar una disfunción hepática acompañada de la elevación de AST (GOT) y ALT (GTP), por lo que debe observarse atentamente y tomar las medidas adecuadas si observa alguna anomalía.

	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de Prospecto</b>
	<b>Bocipal</b> <b>40 mg comprimidos recubiertos</b>	

### Otros efectos

	Mayor o igual al 5%	Menos del 1 – 5%	Menos del 1%
Síntomas de hipoestrogenismo	Sofocos, cefalea, hiperhidrosis.	Mareos, insomnio.	
Canal genital femenino	Trastornos menstruales, sangrado anormal.		
Sistema músculo esquelético		Disminución de la densidad mineral ósea, aumento del fósforo sérico, dolor articular, rigidez de los dedos, etc.	
Piel		Pérdida de cabello.	
Sistema nervioso		Somnolencia.	
Hígado		Aumento de AST, ALT, GTP.	
Aparato digestivo		Nauseas.	
Otros		Fatiga, colesterol total elevado, colesterol LDL elevado, hiperlipidemia.	Edema.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

*“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”*


### SOBREDOSIS

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Línea Gratuita Nacional: 0-800-333-0160

 <p><b>VARIFARMA</b> Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de Prospecto</b>
	<b>Bocipal</b> <b>40 mg comprimidos recubiertos</b>	

### Presentación

Bocipal 40 mg: Envase con 100 comprimidos recubiertos.

### Conservación

Conservar temperatura ambiente no mayor a 30°C en su envase original.

Este medicamento está bajo Plan de Gestión de Riesgo. Esto permitirá la identificación rápida de nueva información de seguridad. Se pide a los profesionales de la salud que informen cualquier sospecha de reacciones adversas. Consulte la sección REACCIONES ADVERSAS para saber cómo informar reacciones adversas.

### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: en trámite

Elaborado en:

**Laboratorio Varifarma S.A.**


Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Silvina A Gosis – Farmacéutica.



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

Firmado digitalmente por: GOSASS  
Silvina A Gosis  
Fecha y hora: 21.11.2023 11:30:17

 <p><b>VARIFARMA</b> Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<b>MONOGRAFIA DE REGISTRO</b>	<b>Proyecto de rotulo envase primario</b>
	<b>BOCIPAL</b> <b>40 mg comprimidos recubiertos</b>	

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**

**BOCIPAL**  
**RELUGOLIX 40 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**  
**Vía oral**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Cada comprimido recubierto de BOCIPAL 40 mg contiene:** Relugolix 40 mg.  
Excipientes: cs

**Contenido:** 100 comprimidos recubiertos      **Vía de administración:** Oral.

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto.

***“Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C, en su envase original”***

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Lote:

Vencimiento:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT)  
Certificado N° en trámite  
Elaborado en **Laboratorio Varifarma S.A.**  
Ernesto de las Carreras 2469 Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.  
Directora Técnica: Silvina Gosis, Farmacéutica.

Rev. Mayo 2022



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

Firmado digitalmente por: GOSIS  
Silvina Ana  
Fecha y hora: 23.01.2024 14:52:49

Firmado digitalmente por: CASAIS  
Fernando Ariel  
Fecha y hora: 23.01.2024 14:53:25

Buenos Aires, 19 DE FEBRERO DE 2024.-

**DISPOSICIÓN N° 1383**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 60074**

La Administradora Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIO VARIFARMA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7216

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: BOCIPAL

Nombre Genérico (IFA/s): RELUGOLIX

Concentración: 40 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
RELUGOLIX 40 mg

<b>Excipiente (s)</b>
POLISORBATO 80 4,75 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 19 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 15,2 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA 4,75 mg NÚCLEO 1
MANITOL CD 101,56 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 4,75 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 2,3 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,9 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 4000 1,1 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,4 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA SILICAGEL Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: 1 FRASCO CONTENIENDO 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO CON 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 100

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30°C EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: L02BX

Acción terapéutica: Antineoplásico e inmunomodulador

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Bocipal es un medicamento que mejora los siguientes síntomas originados por los miomas uterinos: Menorragia, Dolor abdominal y pélvico, lumbalgia, Anemia.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	E.DE LAS CARRERAS Nº2469 ESQ. URUGUAY Nº3698	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	E.DE LAS CARRERAS Nº2469 ESQ. URUGUAY Nº3698	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	E.DE LAS CARRERAS Nº2469 ESQ. URUGUAY Nº3698	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
-------------------------------	--------	--	-----------------------------	------------------------

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000311-22-1



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090