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

DISPOSICIÓN Nº 4477

BUENOS AIRES, 31 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016314-11-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica(ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones NOVA ARGENTIA S.A. 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 Estados Unidos, 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.

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

DISPOSICIÓN Nº 4477

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 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.

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

DISPOSICIÓN Nº 4477

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

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 AR-1048 y nombre/s genérico/s FEBUXOSTAT, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por NOVA ARGENTIA S.A., 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

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

DISPOSICIÓN Nº 4477

CERTIFICADO Nº , 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 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 Nº: 1-0047-0000-016314-11-1

DISPOSICIÓN Nº: 4477

Dr. OTTO A. ORSINGHER
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:

4477

Nombre comercial: AR-1048.

Nombre/s genérico/s: FEBUXOSTAT.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOSE RODO Nº 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES; ALVARO BARROS 1113, LUIS GUILLON, PDO. E. ECHEVERRÍA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: AR-1048 40.

Clasificación ATC: M04AA03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO CRONICO DE LA HIPERURICEMIA EN PACIENTES CON GOTA. NO SE RECOMIENDA EL USO DE FEBUXOSTAT PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERURICEMIA ASINTOMATICA.

Concentración/es: 40 mg de FEBUXOSTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

4477

Genérico/s: FEBUXOSTAT 40 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.775 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6.243 mg, TRIACETINA 0.892 mg, CROSCARMELOSA SODICA 20 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.25 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 149.812 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.09 mg, CELULOSA POLVO 49.938 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, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: AR-1048 80.

Clasificación ATC: M04AA03.

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

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

4477

PACIENTES CON GOTA. NO SE RECOMIENDA EL USO DE FEBUXOSTAT PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERURICEMIA ASINTOMATICA.

Concentración/es: 80 mg de FEBUXOSTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FEBUXOSTAT 80 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg, DIOXIDO DE TITANIO 4.15 mg, TRIACETINA 1.333 mg, CROSCARMELOSA SODICA 40 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.5 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 299.625 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.18 mg, CELULOSA POLVO 99.875 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, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 4477

Dr. OTTO A. ORSINGHER
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 4477

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

Argentia

4 6 7 7

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA

AR-1048
FEBUXOSTAT
Comprimidos recubiertos
Vía oral

FORMULAS

AR-1048 40

Cada comprimido recubierto contiene:

Febuxostat 40,000 mg. Excipientes: Celulosa polvo 49,938 mg; Lactosa monohidrato 149,812 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,250 mg; Croscarmelosa sódica 20,000 mg; Estearato de magnesio 4,000 mg; Óxido hierro amarillo 0,090 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 6,243 mg; Dióxido de titanio 2,775 mg; Triacetina 0,892 mg.

AR-1048 80

Cada comprimido recubierto contiene:

Febuxostat 80,000 mg. Excipientes: Celulosa polvo 99,875 mg; Lactosa monohidrato 299,625 mg; Dióxido de silicio coloidal 2,500 mg; Croscarmelosa sódica 40,000 mg; Estearato de magnesio 8,000 mg; Óxido hierro amarillo 0,180 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 9,337 mg; Dióxido de titanio 4,150 mg; Triacetina 1,333 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Antigotoso. Inhibidor de la producción de ácido úrico. (Clase ATC: M04AA03)

INDICACIONES

Tratamiento crónico de la hiperuricemia en pacientes con gota. No se recomienda el uso de febuxostat para el tratamiento de la hiperuricemia asintomática.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Acción farmacológica: Febuxostat disminuye la concentración sérica de ácido úrico por ser un inhibidor de la enzima xantina oxidasa. En concentraciones terapéuticas es improbable que inhiba otras enzimas que participan en la síntesis y el metabolismo de la purinas y las pirimidinas. Además produce un aumento de la concentración sérica y de la eliminación urinaria de xantinas. Se ha informado que en dosis de hasta 300 mg/día no produce efectos sobre el intervalo QTc del electrocardiograma.

Farmacocinética: Se ha informado que las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{máx}$) y el área bajo la curva (ABC) de febuxostat aumentan de una manera proporcional a la dosis después de dosis únicas y múltiples de 10 mg a 120 mg en los sujetos sanos. La absorción de febuxostat se estimó en al menos 49% después de la administración oral. Las

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 19.722

Argentia

4477

concentraciones plasmáticas máximas de febuxostat ($T_{máx}$) ocurrieron entre 1 a 1,5 horas después de la dosis. No se ha estudiado la biodisponibilidad absoluta de febuxostat en comprimidos. Aunque los alimentos grasos disminuyen la absorción, no se observaron variaciones clínicamente significativas en la disminución de la concentración sérica de ácido úrico al administrarlo en ayunas o después de las comidas. Una observación similar se efectuó con la administración concomitante de antiácidos. AR-1048 puede tomarse sin tener en cuenta las comidas o la administración de antiácidos. Se ha informado que el volumen de distribución en el estado estable es de aproximadamente 50 litros y que la unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 99,2%, principalmente a la albúmina. El febuxostat es metabolizado ampliamente tanto por conjugación a través de las enzimas uridina difosfato glucuronosiltransferasa (UGT1A1, UGT1A3, UGT1A9 y UGT2B7), como por oxidación a través de las enzimas del citocromo P450 (isoenzimas CYP1A2, 2C8 y 2C9) y otras enzimas no P450. No es clara la contribución relativa de cada isoforma enzimática en el metabolismo del febuxostat. La oxidación de la cadena lateral isobutilo conduce a la formación de cuatro metabolitos hidroxi farmacológicamente activos, todos ellos presentes en el plasma en proporción mucho menor que el febuxostat. El febuxostat es eliminado por las vías hepática y renal. Aproximadamente el 49% de la dosis se recuperó en orina, como febuxostat intacto (3%) y como metabolitos conocidos y desconocidos (46%). Aproximadamente el 45% de la dosis se recuperó en las heces, como febuxostat intacto (12%) y como metabolitos conocidos y desconocidos (33%). La vida media de eliminación terminal ($t_{1/2}$) del febuxostat fue de aproximadamente 5 a 8 horas. No hay acumulación cuando se administran dosis terapéuticas cada 24 horas. Los pacientes con hiperuricemia y gota presentaron parámetros farmacocinéticos similares a los de los sujetos sanos.

Poblaciones especiales

Uso pediátrico: No se estudió la farmacocinética de febuxostat en pacientes menores de 18 años.

Uso geriátrico: Se ha informado que la $C_{máx}$ y el ABC de febuxostat y sus metabolitos en sujetos de edad ≥ 65 años fueron similares a los de los sujetos más jóvenes (18-40 años). La disminución porcentual de la concentración sérica de ácido úrico también fue similar. No es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos.

Insuficiencia renal: La concentración máxima de febuxostat no varió en sujetos con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina de 50 a 80 ml por min), moderada (clearance de creatinina de 30 a 49 ml por min) o grave (clearance de creatinina de 10 a 29 ml por min) en relación con sujetos con función renal normal (clearance de creatinina > 80 ml por min). El ABC y la vida media de febuxostat aumentaron en sujetos con insuficiencia renal en comparación con sujetos con función renal normal, pero los valores fueron similares entre los tres grupos de insuficiencia renal y la disminución porcentual en la concentración sérica de ácido úrico para los sujetos con insuficiencia renal fue comparable a la de los que tenían función renal normal. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. No hay datos suficientes en pacientes con insuficiencia renal grave.

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

NOVA ARGENTIA S.A.
RUTH ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.172

debe actuarse con precaución en estos pacientes. Febuxostat no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal terminal que reciben tratamiento de diálisis.

Insuficiencia hepática: Se ha informado un aumento promedio de 20 a 30% tanto de la $C_{máx}$ como del ABC_{24} (total y sin ligar), luego de administrar dosis múltiples de febuxostat en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A) o moderada (Child-Pugh clase B) en comparación con sujetos con función hepática normal. La disminución porcentual de la concentración sérica de ácido úrico fue comparable entre estos grupos. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se han realizado estudios en sujetos con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C); debe actuarse con precaución en estos pacientes.

Sexo: Se ha informado que la $C_{máx}$ y el ABC_{24} de febuxostat fueron 30% y 14% mayores en las mujeres que en los hombres, respectivamente. Sin embargo, el ABC y la Cmáx corregidos por el peso y la disminución porcentual de las concentraciones séricas de ácido úrico fueron similares entre ambos sexos. No es necesario ajustar la dosis según el sexo.

Raza: No se han realizado estudios farmacocinético específicos para investigar los efectos de la raza.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

La dosis usual recomendada de AR-1048 en el tratamiento de la hiperuricemia en pacientes con gota, es de 40 mg u 80 mg una vez por día.

Dosis inicial: La dosis inicial recomendada es de 40 mg una vez por día.

Dosis de mantenimiento: En los pacientes que no logran una concentración sérica de ácido úrico inferior a 6 mg/dl después de dos semanas de tratamiento, se recomienda aumentarla a 80 mg una vez por día.

AR-1048 puede tomarse sin tener en cuenta las comidas o el uso de antiácidos.

Poblaciones especiales: No es necesario ajustar la dosis al administrar AR-1048 a pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, a pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada o a pacientes ancianos.

Concentración de ácido úrico (uricemia): Pueden realizarse análisis de control para determinar si se alcanzó la concentración sérica de ácido úrico deseada, inferior a 6 mg/dl, a partir de las 2 semanas después de iniciado el tratamiento con febuxostat.

Ataques de gota: La movilización de los uratos desde los depósitos tisulares, ocasionada por el cambio de las concentraciones séricas de ácido úrico, puede dar lugar a la aparición de ataques de gota después de iniciado el tratamiento con febuxostat. Se recomienda prevenir estos ataques con la administración de un antiinflamatorio no esteroide (AINE) o colchicina, al iniciar el tratamiento con febuxostat. El tratamiento profiláctico puede ser beneficioso por un período de hasta seis meses. Si sucede un ataque de gota durante el tratamiento con AR-1048, no es necesario suspenderlo. El ataque de gota debe manejarse al mismo tiempo, como sea adecuado para el paciente individual.

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.172

Argentia

4477

CONTRAINDICACIONES

AR-1048 está contraindicado en pacientes tratados con azatioprina o mercaptopurina.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Después de haber iniciado el tratamiento con febuxostat, frecuentemente se observa un aumento de los ataques de gota. Este incremento se debe a la movilización de uratos desde depósitos tisulares, producida por la reducción de las concentraciones séricas de ácido úrico. Con el fin de prevenir los ataques de gota cuando se inicia el tratamiento con AR-1048, se recomienda un tratamiento preventivo concomitante con un AINE o con colchicina.

Se ha informado que en los estudios clínicos hubo un índice mayor de eventos tromboembólicos cardiovasculares (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal) en pacientes tratados con febuxostat que con alopurinol. No se ha establecido una relación causal con febuxostat. Se recomienda controlar los signos y síntomas de infarto de miocardio y de accidente cerebrovascular.

También se han informado aumentos de las transaminasas de más de 3 veces el límite superior del normal (AST: 2%, 2%, y ALT: 3%, 2% en pacientes tratados con febuxostat y alopurinol, respectivamente). No se notó ninguna relación dosis-efecto de estos aumentos de las transaminasas. Se recomienda realizar controles de laboratorio de la función hepática, por ejemplo, 2 y 4 meses después de iniciado el tratamiento con febuxostat y en forma periódica posteriormente.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (clearance de creatinina de 30 a 89 ml/min). No existen datos suficientes en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina < 30 ml/min); por lo tanto, debe actuarse con precaución en estos pacientes.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child Pugh Clase A o B). No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C).

No se han realizado estudios en pacientes con hiperuricemia secundaria (incluidos los pacientes receptores de trasplante de órganos). No se recomienda usar febuxostat en pacientes cuya formación de uratos se encuentre muy aumentada (por ejemplo, enfermedad maligna y su tratamiento, síndrome de Lesch-Nyhan). La concentración de xantinas en la orina podría aumentar, en casos raros, de manera suficiente para producir su sedimento en las vías urinarias.

Embarazo: No hay estudios suficientes ni bien controlados con febuxostat en mujeres embarazadas. AR-1048 sólo debería usarse durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: El febuxostat es eliminado en la leche de los animales de experimentación. Se desconoce si este medicamento es excretado en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se eliminan en la leche humana, debe actuarse con precaución al administrar AR-1048 a mujeres que se encuentren amamantando.

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.172

Uso pediátrico: No se han establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso geriátrico: No es necesario ajustar la dosis en pacientes de la tercera edad. No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética y en cuanto a seguridad o eficacia respecto de los individuos más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos individuos de edad mayor.

Interacciones medicamentosas:

Febuxostat es un inhibidor de la xantina oxidasa. No se han informado estudios de interacciones farmacológicas con medicamentos que son metabolizados por la xantina oxidasa (por ejemplo, teofilina, mercaptopurina, azatioprina). La inhibición de la xantina oxidasa por febuxostat puede aumentar las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos produciendo toxicidad. AR-1048 está contraindicado en pacientes en tratamiento con azatioprina o mercaptopurina.

No se ha informado la realización de estudios de interacciones farmacológicas de febuxostat con quimioterapia citotóxica. No se dispone de datos concernientes a la seguridad de febuxostat durante la quimioterapia citotóxica.

Se ha informado que febuxostat no presenta interacciones clínicamente significativas con colchicina, naproxeno, indometacina, hidroclorotiazida, warfarina o desipramina. En consecuencia, puede usarse en forma concomitante con estos medicamentos.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas (≥ 1%) fueron: alteración de la función hepática, náuseas, artralgia, erupción cutánea y mareos.

Las reacciones adversas informadas con menor frecuencia (<1%) fueron:

Generales: astenia, molestia/dolor en el pecho, edema, fatiga, malestar general, trastornos en la marcha, síntomas similares a los de la gripe, tumor, dolor, sed.

Cardíacas: angina de pecho, aleteo/fibrilación auricular, soplo cardíaco, electrocardiograma anormal, palpitaciones, bradicardia sinusal, taquicardia.

Del aparato reproductor y las mamas: dolor mamario, disfunción eréctil, ginecomastia.

Del oído y el laberinto: sordera, acufenos, vértigo.

Dermatológicas: alopecia, angioedema, dermatitis, dermografismo, equimosis, eczema, cambios en el color del cabello, crecimiento anormal del cabello, hiperhidrosis, descamación, petequias, fotosensibilidad, prurito, púrpura, decoloración o alteración de la pigmentación de la piel, lesión cutánea, olor anormal de la piel, urticaria, rash generalizado, síndrome de Stevens Johnson, reacciones de hipersensibilidad cutánea.

Gastrointestinales: distensión abdominal, dolor abdominal, estreñimiento, sequedad bucal, dispepsia, flatulencia, heces frecuentes, gastritis, enfermedad por reflujo gastroesofágico, malestar gastrointestinal, dolor gingival, hematemesis, hiperclorhidria, hematoquezia, ulceración bucal, pancreatitis, úlcera péptica, vómitos.

Hepatobiliares: colelitiasis/colecistitis, esteatosis hepática, hepatitis, hepatomegalia.

GRACIELA B. SHIMABUKIKI
APODERADA

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.172

Infecciosas: herpes zoster.

Inmunitarias: hipersensibilidad, anafilaxia.

Metabolismo y nutricionales: anorexia, disminución/aumento del apetito, deshidratación, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hiperglucemia, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipokalemia, disminución/aumento del peso.

Musculoesqueléticas y del tejido conectivo: artritis, rigidez en las articulaciones, hinchazón en las articulaciones, debilidad/rigidez muscular, contracciones involuntarias de los músculos, espasmos musculares, rigidez/dolor musculoesquelético, mialgia, rabdomiolisis.

Neurológicas: alteración del gusto, trastornos del equilibrio, accidente cerebrovascular, síndrome de Guillain-Barré, cefalea, hemiparesia, hipoestesia, hiposmia, infarto lagunar, letargo, deterioro mental, migraña, parestesia, somnolencia, ataque isquémico transitorio, temblores, alteración del electroencefalograma.

Oculares: visión borrosa.

Psiquiátricas: agitación, ansiedad, depresión, insomnio, irritabilidad, disminución de la libido, nerviosismo, ataque de pánico, cambio de la personalidad, conductas psicóticas incluyendo pensamientos agresivos.

Renales y urinarias: hematuria, nefrolitiasis, polaquiuria, proteinuria, insuficiencia renal, urgencia urinaria, incontinencia, nefritis tubulointersticial.

Respiratorias, torácicas y mediastínicas: bronquitis, tos, disnea, epistaxis, sequedad nasal, hipersecreción de los senos paranasales, edema faríngeo, congestión del tracto respiratorio, estornudos, irritación de la garganta, infección de las vías respiratorias superiores.

Sanguíneas y linfáticas: anemia, púrpura trombocitopénica idiopática, leucocitosis/leucopenia, neutropenia, pancitopenia, esplenomegalia, trombocitopenia.

Traumatológicas: contusión.

Vasculares: rubor, accesos de calor, hipertensión, hipotensión.

Parámetros de laboratorio: prolongación del tiempo de tromboplastina parcial, aumento de la creatina, disminución del bicarbonato, aumento del sodio, aumento de la glucosa, aumento del colesterol, aumento de los triglicéridos, aumento de la amilasa, aumento del potasio, aumento de la TSH, disminución del recuento de plaquetas, disminución del hematocrito, disminución de la hemoglobina, aumento del volumen corpuscular medio, disminución de los glóbulos rojos, aumento de la creatinina, aumento de la urea en sangre, aumento de la relación nitrógeno ureico/creatinina en sangre, aumento de la creatina fosfoquinasa (CPK), aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de la LDH, aumento del antígeno prostático específico (PSA), aumento/disminución del volumen de orina, disminución del recuento de linfocitos, disminución del recuento de neutrófilos, aumento/disminución de los leucocitos, test de coagulación anormal, aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), prolongación del tiempo de protrombina, cilindros urinarios, presencia de glóbulos blancos y proteínas en análisis de orina.

NOVA ARGENTIA S.A.
BIA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.172

GRACIELA S. SHINYASHIKI
APODERADA

SOBREDOSIFICACION

Se han informado dosis de hasta 300 mg por día durante siete días sin signos de toxicidad. No se han comunicado casos de sobredosis agudas con febuxostat. En caso de sobredosis, se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicase con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4362-6666/2247

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

PRESENTACIONES

AR-1048 40 (Febuxostat) comprimidos recubiertos 40 mg: Envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 comprimidos.

AR-1048 80 (Febuxostat) comprimidos recubiertos 80 mg: Envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 comprimidos.

Fecha de última revisión:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº:
Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.
Alvaro Barros 1113 – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.172

Argentia

4477

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

AR-1048 40
FEBUXOSTAT
Comprimidos recubiertos
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Febuxostat 40,000 mg. Excipientes: Celulosa polvo 49,938 mg; Lactosa monohidrato 149,812 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,250 mg; Croscarmelosa sódica 20,000 mg; Estearato de magnesio 4,000 mg; Óxido hierro amarillo 0,090 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 6,243 mg; Dióxido de titanio 2,775 mg; Triacetina 0,892 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº:
Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.
Álvaro Barros 1113 – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

Fecha de Vencimiento: Partida Nº:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.172

000068

4477

Argentia

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

AR-1048 80

FEBUXOSTAT

Comprimidos recubiertos

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Febuxostat 80,000 mg. Excipientes: Celulosa polvo 99,875 mg; Lactosa monohidrato 299,625 mg; Dióxido de silicio coloidal 2,500 mg; Croscarmelosa sódica 40,000 mg; Estearato de magnesio 8,000 mg; Óxido hierro amarillo 0,180 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 9,337 mg; Dióxido de titanio 4,150 mg; Triacetina 1,333 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº:
Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.
Álvaro Barros 1113 – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

Fecha de Vencimiento: Partida Nº:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

GRACIELA B. SHINYA
APODERADA

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.172

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-016314-11-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 4477, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por NOVA ARGENTIA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: AR-1048.

Nombre/s genérico/s: FEBUXOSTAT.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOSE RODO N° 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES; ALVARO BARROS 1113, LUIS GUILLON, PDO. E. ECHEVERRÍA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: AR-1048 40.

Clasificación ATC: M04AA03.

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

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO CRONICO DE LA HIPERURICEMIA EN PACIENTES CON GOTA. NO SE RECOMIENDA EL USO DE FEBUXOSTAT PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERURICEMIA ASINTOMATICA.

Concentración/es: 40 mg de FEBUXOSTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FEBUXOSTAT 40 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.775 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6.243 mg, TRIACETINA 0.892 mg, CROSCARMELOSA SODICA 20 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.25 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 149.812 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.09 mg, CELULOSA POLVO 49.938 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, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: AR-1048 80.

Clasificación ATC: M04AA03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO CRONICO DE LA HIPERURICEMIA EN PACIENTES CON GOTA. NO SE RECOMIENDA EL USO DE FEBUXOSTAT PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERURICEMIA ASINTOMATICA.

Concentración/es: 80 mg de FEBUXOSTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FEBUXOSTAT 80 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg, DIOXIDO DE TITANIO 4.15 mg, TRIACETINA 1.333 mg, CROSCARMELOSA SODICA 40 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.5 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 299.625 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.18 mg, CELULOSA POLVO 99.875 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, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR

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

A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a NOVA ARGENTIA S.A. el Certificado Nº 56801, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 31 JUL 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 4477

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