



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-5575-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 24 de Julio de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000313-22-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000313-22-9 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,

EL ADMINISTRADOR 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 GORAX 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: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 31/03/2023 15:25:42, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 31/03/2023 15:25:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 21/06/2023 13:55:14, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 21/06/2023 13:55:14 .

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 - 21/06/2023 13:55:14 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 cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.


ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbase 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° 1-0047-2000-000313-22-9

rp

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.07.24 16:08:29 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Proyecto de rotulo envase primario
	GORAX 120 mg comprimidos recubiertos	

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**GORAX
RELUGOLIX 120 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía Oral**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto contiene: Relugolix 120 mg.

Excipientes: Polisorbato 80 14,25 mg; manitol CD 304,67 mg; celulosa microcristalina 57,00 mg; hidroxipropilcelulosa 14,25 mg; almidón glicolato de sodio 45,60 mg; estearato de magnesio 14,25 mg; alcohol polivinílico 6,90 mg; dióxido de titanio 3,60 mg; polietilenglicol 4000 3,50 mg; talco 2,50 mg; tartrazina (F.D. Y C. yellow Nro 5 CI (1956) Nro 19140) 0,30 mg; óxido de hierro amarillo (CI N° 77492) 0,30 mg.

Contenido: 30 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. Junio 2023



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Firmado digitalmente por: GOSIS
Silvina Ana
Fecha y hora: 21.06.2023 13:46:19

Firmado digitalmente por: CASAIS
Fernando Ariel
Fecha y hora: 21.06.2023 13:47:33

	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Información para el paciente
	GORAX 120 mg Comprimidos	

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

GORAX

RELUGOLIX 120 mg

Comprimidos Recubiertos Vía Oral

¿Qué es y para que se utiliza GORAX?

GORAX es un medicamento que se prescribe a adultos bajo tratamiento para el cáncer de próstata avanzado. Se desconoce que GORAX sea seguro o efectivo en mujeres. Se desconoce que GORAX sea seguro o efectivo en niños.


Antes de tomar GORAX, coménteles a su médico o farmacéutico sobre todas sus condiciones médicas, incluyendo si usted:

- Tiene algún problema del corazón, incluyendo una condición llamada síndrome de QT largo.
- Está embarazada o planea estarlo. GORAX puede causar daño al feto y la pérdida del embarazo (aborto espontáneo).
- Tiene una pareja que está embarazada o podría llegar a estarlo.
- Hombres con parejas mujeres que están en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con GORAX y por al menos 2 semanas después de la última dosis de GORAX.
- Está amamantando o planea hacerlo. Se desconoce si GORAX está presente en la leche materna.

Coménteles a su médico o farmacéutico sobre todos los medicamentos que toma, incluyendo medicamentos con receta y de venta libre, vitaminas, y suplementos herbales. Tomar GORAX junto con otros medicamentos puede afectar el efecto de GORAX o provocar reacciones adversas.

Usted no debe empezar a tomar o dejar de tomar ningún medicamento antes de hablar con su farmacéutico o médico o quien le haya recetado GORAX.

Conozca los medicamentos que está tomando. Tenga una lista con usted de los medicamentos que toma para mostrarle a su farmacéutico o médico cuando vaya a tomar un nuevo medicamento.

	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Información para el paciente
	GORAX 120 mg Comprimidos	

¿Cuáles son los ingredientes de GORAX?

Principio activo: Relugolix


Excipientes: Polisorbato 80, Manitol DT, Celulosa Microcristalina, Hidroxipropilcelulosa, Almidón Glicolato de sodio, Estearato de Magnesio, Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio, Polietilenglicol 4000, Talco, FD&C Amarillo #5 (Tartrazina) laca alumínica, Óxido de hierro amarillo.

¿Cómo tomar GORAX?

- Tome GORAX exactamente como su médico le indique.
- Tome 3 comprimidos de GORAX el primer día de tratamiento. Luego de eso, tome 1 comprimido de GORAX por día.
- Tome GORAX a la misma hora cada día.
- Tome GORAX con o sin comida.
- Trague los comprimidos enteros de GORAX. No los parta ni los mastique.
- Su médico podrá modificarle la dosis de ser necesario.
- No modifique su dosis ni deje de tomar GORAX sin consultar a su médico primero.
- Si usted se olvida de tomar una dosis de GORAX, tómela tan pronto como se acuerde. Si la dosis ha sido olvidada por más de 12 horas, no tome la dosis olvidada. Tome la próxima dosis a la hora de siempre al día siguiente.

¿Cuáles son las posibles reacciones adversas de GORAX? GORAX puede causar reacciones adversas graves, incluyendo:

- **Cambios en la actividad eléctrica de su corazón (prolongación QT).** Su médico puede comprobar sus electrolitos y la actividad eléctrica de su corazón durante el tratamiento con GORAX. Dígale de inmediato a su médico si llega a presentar algún signo o síntoma de la prolongación QT, incluyendo:
 - mareos
 - sentir que su corazón late con fuerza o se acelera (palpitaciones)
 - desmayo
 - dolor de pecho

	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Información para el paciente
	GORAX 120 mg Comprimidos	

Las reacciones adversas más frecuentes de GORAX incluyen:

- sofocos
- enzimas hepáticas aumentadas
- niveles de azúcar en sangre aumentados
- cansancio
- niveles de grasa en sangre (triglicéridos) aumentados
- constipación
- dolor muscular y articular
- diarrea
- niveles de hemoglobina en sangre disminuidos

Otros efectos adversos incluyen ganancia de peso, disminución del deseo sexual, y disfunción eréctil.

GORAX puede causar problemas de fertilidad en hombres, lo cual puede afectar su habilidad de ser padre. Hable con su médico si esto es un problema para usted.

Estos no son todos los posibles efectos adversos de GORAX.

Llame a su médico para más advertencias sobre efectos adversos.


¿Cómo almacenar GORAX?

- Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C en su envase original.
- Mantenga el recipiente bien cerrado después de abrirlo por primera vez.
- Los recipientes de GORAX contienen un desecante para ayudar a mantener el medicamento seco (proteger de la humedad). No remueva el desecante del recipiente.

Mantener GORAX y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre la seguridad y eficacia del uso de GORAX.

Los medicamentos a veces se prescriben con otros fines de los listados en el prospecto de información al paciente. No use GORAX para una condición que no fue descrita

 <p>VARIFARMA Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Información para el paciente
	GORAX 120 mg Comprimidos	

anteriormente. No dé GORAX a otras personas, incluso si presentan los mismos síntomas que usted. Puede causarles daño. Usted puede pedirle a su farmacéutico o médico que le ofrezca más información sobre GORAX de la que está descrita en el prospecto a profesionales.

PRESENTACION

GORAX: estuche conteniendo un frasco de polietileno blanco con 30 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° en trámite

Elaborado en: Laboratorio Varifarma S.A.

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

Director Técnico: Silvina Gosis, Farmacéutica.

Este medicamento lleva un Plan de Gestión de Riesgos

“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”



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Firmado digitalmente por: CASAIS
Fernando Ariel
Fecha y hora: 31.03.2023 15:05:56

Firmado digitalmente por: GOSIS
Silvina Ana
Fecha y hora: 31.03.2023 15:09:08

 <p>VARIFARMA Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Proyecto de Prospecto
	<p>GORAX 120 mg Comprimidos recubiertos</p>	

PROYECTO DE PROSPECTO

GORAX
RELUGOLIX 120 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía Oral


Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALI/CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Relugolix	120,00mg
Polisorbato 80	14,25mg
Manitol DT	304,67mg
Celulosa Microcristalina	57,00mg
Hidroxipropilcelulosa	14,25mg
Almidón Glicolato de sodio	45,60mg
Estearato de Magnesio	14,25mg
Alcohol polivinílico	6,90mg
Dióxido de titanio	3,60mg
Polietilenglicol 4000	3,50mg
Talco	2,50mg
FD&C Amarillo #5 (Tartrazina) laca alumínica	0,30mg
Óxido de hierro amarillo	0,30mg

	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Proyecto de Prospecto
	GORAX 120 mg Comprimidos recubiertos	

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: L02BX04 Antineoplásico e inmunomodulador

INDICACIONES

Relugolix es un antagonista del receptor de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH, por sus siglas en inglés) indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata avanzado.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Farmacodinamia

Mecanismo de acción


Relugolix es un antagonista del receptor de GnRH no peptídico que se une competitivamente a los receptores de GnRH de la hipófisis, reduciendo así la liberación de hormona luteinizante (LH) y hormona folículo-estimulante (FSH) y, en consecuencia, de testosterona.

Hormonales gonadales e hipofisarias

Relugolix reduce las concentraciones de LH, FSH (Figura 1), y de testosterona después de la administración vía oral de la dosis recomendada de 360 mg y de la dosis de 120 mg una vez al día.

De 622 pacientes, el 56% tenía concentraciones de testosterona a niveles de castración (< 50 ng/dL) al primer punto de tiempo de muestreo en el día 4, y el 97% mantuvo niveles de testosterona similares a castración durante 48 semanas. En un sub-estudio de 137 pacientes que no recibieron terapia de deprivación de andrógenos posterior por al menos 90 días después de discontinuar el tratamiento con relugolix, la tasa de incidencia acumulada alcanzó concentraciones de testosterona por encima del límite inferior del rango normal (> 280 ng/dL) o el valor basal a los 90 días fue del 55%.

Electrofisiología cardíaca

	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Proyecto de Prospecto
	GORAX 120 mg Comprimidos recubiertos	

En un estudio QT/QTc completo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo -y positivo- (moxifloxacina de etiqueta abierta), de grupos paralelos, no se identificó ningún aumento del intervalo QTc medio > 10 ms después de la administración de dosis únicas de 60 o 360 mg de relugolix (0,2 ó 1 veces la dosis recomendada, respectivamente).

Farmacocinética

Después de la administración de dosis únicas en un rango desde 60 mg a 360 mg (0,17 a 1 vez la dosis recomendada), el AUC desde el tiempo cero extrapolado al infinito (AUC_{0-inf}) y la concentración plasmática máxima observada (C_{max}) de relugolix aumentan aproximadamente de forma proporcional con la dosis. Después de la administración de múltiples dosis de 20 mg a 180 mg de relugolix una vez al día (0.17 a 1.5 veces la dosis recomendada), el AUC_{tau} de relugolix aumenta aproximadamente de forma proporcional con la dosis y la C_{máx} aumenta más que proporcionalmente a la dosis. Después de la administración de una dosis única de 360 mg en pacientes, la media (± desviación estándar [± DS]) del AUC₀₋₂₄ y la C_{máx} de relugolix fueron 985 (± 742) ng.hr/mL y 215 (± 184) ng/mL, respectivamente. Después de la administración de una dosis de 120 mg una vez al día en pacientes, la media (± DS) de AUC₀₋₂₄ y la C_{máx} de relugolix en estado estacionario fueron 407 (± 168) ng.hr/mL y 70 (± 65) ng/mL, respectivamente. La acumulación de relugolix tras la administración diaria es de aproximadamente el doble.


Absorción

Relugolix es un sustrato para el P-gp intestinal. El promedio (CV%) de la biodisponibilidad absoluta de relugolix es de aproximadamente un 12% (62%). La mediana (rango) T_{máx} de relugolix es de 2.25 horas (0.5 a 5.0 horas).

Efecto en la comida

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de relugolix seguido del consumo de una comida de alto contenido calórico y rica en grasas (aproximadamente de 800 a 1000 calorías con 500, 220, y 124 de grasas, carbohidratos, y proteína, respectivamente).

Distribución

	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Proyecto de Prospecto
	GORAX 120 mg Comprimidos recubiertos	

La unión a proteínas plasmáticas de relugolix es del 68 al 71%, principalmente a la albúmina en menor medida a la glicoproteína ácida $\alpha 1$. La proporción media de sangre en plasma es de 0,78.

Eliminación

El promedio de vida media efectiva de relugolix es de 25 horas y el promedio de la vida media de eliminación terminal (CV%) es de 60.8 (11%) horas. El promedio (CV%) de aclaramiento total de relugolix es de 29.4 (15%) L/h y el clearance renal es de 8 L/h.

Metabolismo

Relugolix es metabolizado principalmente por CYP3A y en menor medida por CYP2C8 in vitro.

Excreción

Después de la administración de una dosis única de 80 mg de relugolix radiomarcado, aproximadamente el 81% de radioactividad se recuperó en heces (4.2% sin cambios) y el 4.1% en orina (2.2% sin cambios).


Poblaciones específicas

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de relugolix en base a la edad (45 a 91 años), raza/etnia (Asiáticos [19%], Raza blanca [71%], Americanos negros/africanos [6%]), al peso corporal (41 a 193 kg), insuficiencia renal leve a grave (clearance de creatinina [CLCr] de 15 a 89 mL/min, estimado mediante la ecuación de Cockcroft-Gault), o insuficiencia hepática leve a grave (Child-Pugh A ó B). No se ha evaluado el efecto de la enfermedad renal en etapa terminal con o sin hemodiálisis o de la insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C) en la farmacocinética de relugolix.

Estudios de interacciones medicamentosas

Estudios clínicos

Moderados inhibidores de P-gp y CYP3A combinado: La coadministración con eritromicina (moderados inhibidores de P-gp y CYP3A combinado) aumentó el AUC y la Cmax de relugolix por 6,2 veces.

	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Proyecto de Prospecto
	GORAX 120 mg Comprimidos recubiertos	

Potentes inhibidores de P-gp y CYP34 combinado: La coadministración con rifampicina (Potentes inhibidores de P-gp y CYP34 combinado) disminuyó el AUC y la Cmax de relugolix a un 55% y 23%, respectivamente.

Otros fármacos: No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de relugolix cuando fue co-administrado con voriconazola (un inhibidor fuerte de CYP3A), atorvastatina, enzalutamida, o agentes ácido-reductores. No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de midazolam (sustrato sensible de CYP3A) or rosuvastatina (sustrato de BCRP) cuando se co-administraron con relugolix.

Estudios in vitro

Enzimas del citocromo P450 (CYP): Relugolix es sustrato de CYP3A y CYP2C8. Relugolix no es inhibidor de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, o CYP3A4. Relugolix induce al CYP3A y CYP2B6, pero no induce al CYP1A2.


Sistema de transporte: Relugolix es sustrato de P-gp, pero no de BCRP. Relugolix es un inhibidor de BCRP y P-gp, pero no es inhibidor de OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-K, o BSEP.

TOXICOLOGIA NO CLINICA

Carcinogénesis, Mutagénesis, Disminución de fertilidad

Se realizaron estudios por dos años de carcinogénesis en ratones con dosis orales de relugolix de hasta 100 mg/kg/día y en ratas hasta dosis de 600 mg/kg/día. Relugolix no fue carcinogénico en ratones o ratas en exposiciones de hasta aproximadamente el 75 al 224 de veces, respectivamente, a la exposición humana para la dosis recomendada de 120 mg por día en base al AUC.

Relugolix no fue mutagénico en el ensayo de mutación inversa bacteriana in vitro (Ames) ni clastogénico en el ensayo de aberración cromosómica in vitro realizado en células pulmonares de hámsters chinos ni en el ensayo in vivo de micronúcleos de médula ósea en ratas.

	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Proyecto de Prospecto
	GORAX 120 mg Comprimidos recubiertos	

En ratones macho con receptor de GnRH humano incorporado, la administración oral de relugolix redujo el peso de la próstata y de las vesículas seminales a dosis ≥ 3 mg / kg dos veces al día durante 28 días. Los efectos de relugolix fueron reversibles, excepto por el peso de los testículos, que no se recuperó por completo dentro de los 28 días posteriores a la suspensión del fármaco. En un estudio de toxicidad con dosis repetidas de 39 semanas en monos, no hubo efectos significativos en los órganos reproductores masculinos con dosis orales de relugolix de hasta 50 mg / kg / día (aproximadamente 53 veces la exposición humana a la dosis recomendada de 120 mg diarios basados en en AUC).

Farmacología y/o toxicidad en animales

Se observó fosfolipidosis (acumulación intracelular de fosfolípidos) en múltiples órganos y tejidos (por ejemplo, hígado, páncreas, bazo, riñón, ganglios linfáticos, pulmón, médula ósea, tracto gastrointestinal o testículos) después de la administración oral repetida de relugolix en ratas y monos. En un estudio de toxicidad en ratas de 26 semanas, se observó fosfolipidosis a dosis ≥ 100 mg / kg (aproximadamente 18 veces la exposición humana a la dosis recomendada basada en el AUC). En un estudio de toxicidad en monos de 39 semanas, este efecto se observó a dosis $\geq 1,5$ mg / kg (aproximadamente 0,6 veces la exposición humana a la dosis recomendada basada en el AUC) y demostró evidencia de reversibilidad después de la interrupción del tratamiento. Se desconoce la importancia de este hallazgo en humanos.


ESTUDIOS CLINICOS

Estudio 1

Se evaluó la seguridad y eficacia de Relugolix en Estudio 1, un estudio aleatorizado, de etiqueta abierta, en hombres con cáncer de próstata avanzado que requirieron al menos 1 año de terapia de privación de andrógenos

Definida como recaída bioquímica o clínica (PSA por sus siglas en inglés) después de una intervención primaria local, enfermedad metastásica sensible a la castración recién diagnosticada, o enfermedad localizada avanzada.

Un total de 934 pacientes recibieron Relugolix de manera aleatoria o leuprolida en una proporción de 2:1 durante 48 semanas:

 <p>VARIFARMA Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Proyecto de Prospecto
	<p>GORAX</p> <p>120 mg Comprimidos recubiertos</p>	

- Relugolix con dosis de 360 mg el primer día seguido de dosis diarias de 120 mg vía oral
- Inyecciones subcutáneas de acetato de leuprolida 22.5 mg cada 3 meses.
- Se dosó la concentración plasmática de testosterona con un screening; en los días 1, 4, 8, 15, y 29 del primer mes; y luego mensualmente hasta terminar el estudio.

La población (N = 930) en ambos grupos de tratamiento tenía una mediana de edad de 71 años (rango de 47 a 97 años). La distribución étnica / racial fue 68% blanca, 21% asiática, 4,9% negra y 5% otra. El estadio de la enfermedad se distribuyó de la siguiente manera: 32% metastásico (M1), 31% localmente avanzado (T3 / 4 NX M0 o cualquier T N1 M0), 28% localizado (T1 o T2 N0 M0) y 10% no clasificable. La concentración media de testosterona al inicio del estudio en todos los grupos de tratamiento fue de 408 ng / dL.

La principal medida de resultado de eficacia fue la tasa de castración médica definida como el hecho de alcanzar y mantener la supresión de testosterona sérica a niveles de castración (<50 ng / dL) desde el día 29 hasta las 48 semanas de tratamiento. Otros criterios de valoración incluyeron las tasas de castración en el día 4 y 15 y las tasas de castración con testosterona <20 ng / dl en el día 15.

Los resultados de eficacia se muestran en la Tabla 3.


Tabla 3: Tasas de castración médica en ratas (Concentraciones de testosterona < 50 ng/dL) desde el día 29 hasta la semana 48 en el Estudio 1

	Relugolix 360/120 mg (N = 622)^b	Acetato de leuprolida 22.5 o 11.25 mg^a (N = 308)^b
Tasa de castración (95% IC) ^c	96.7% (94.9%, 97.9%)	88.8% (84.6%, 91.8%)

^a 11.25 mg es un régimen de dosis que no está recomendado para esta indicación en EE.UU. La tasa de castración del subgrupo de pacientes recibiendo 22,5 mg de leuprolida (n = 264) fue del 88.0% (95% CI: 83.4%, 91.4%).

^b Dos pacientes de cada grupo no recibieron el tratamiento en estudio y no fueron incluidos.

^c Estimaciones de Kaplan-Meier dentro del grupo.

	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Proyecto de Prospecto
	GORAX 120 mg Comprimidos recubiertos	

El porcentaje de pacientes que alcanzó los niveles de castración médica de testosterona fue < 50 ng/dL y < 20 ng/dL dentro de los primeros 29 días de tratamiento, se resume en la Tabla 4

Tabla 4: Porcentaje de pacientes que alcanzaron niveles de testosterona decrecientes dentro de los primeros 29 días en 1a

	Testosterona < 50 ng/dL		Testosterona < 20 ng/dL	
	Relugolix (N = 622)	Acetato de leuprolida (N = 308)	Relugolix (N = 622)	Acetato de leuprolida (N = 308)
Día 4	56%	0%	7%	0%
Día 8	91%	0%	27%	0%
Día 15	99%	12%	78%	1%
Día 29	99%	82%	95%	57%


^a Estimaciones de Kaplan-Meier dentro del grupo.

En el ensayo clínico, los niveles de PSA fueron monitoreados y se redujeron en promedio en un 65% dos semanas después de la administración de Relugolix, 83% luego de 4 semanas, 92% luego de 3 meses y permaneció suprimida durante todas las 48 semanas de tratamiento. Estos resultados de PSA deben ser interpretados con cautela debido a la heterogeneidad de la población de pacientes estudiada. No ha habido evidencia de que la rapidez del descenso del PSA esté relacionado con algún beneficio clínico.

Se realizó un estudio en 137 pacientes los cuales no han recibido terapia de deprivación de andrógenos posterior por al menos 90 días luego de haber discontinuado Relugolix. En base al análisis de Kaplan-Meier, el 55% de pacientes alcanzó niveles de testosterona por sobre el valor límite del rango normal (> 280 ng/dL) o del valor inicial a los 90 días de haber discontinuado Relugolix.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Dosis recomendadas

	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Proyecto de Prospecto
	GORAX 120 mg Comprimidos recubiertos	

El inicio del tratamiento con Relugolix es con una dosis de 360 mg el primer día y se continua con una dosis de 120 mg vía oral una vez al día aproximadamente a la misma hora cada día.

Relugolix puede ser tomado con o sin comida. Dar instrucciones a los pacientes para que ingieran el comprimido entero y no partan ni mastiquen los comprimidos.

Recomendar a los pacientes que tomen la dosis olvidada de Relugolix tan pronto como se acuerden. Si la dosis fue olvidada por más de 12 horas, no tomar la dosis olvidada y tomar directamente la dosis siguiente.

Si el tratamiento con Relugolix es interrumpido por más de 12 días, reiniciar Relugolix con una dosis de 360 mg el primer día, y continuar con una dosis de 120 mg una vez al día.

En pacientes tratados por cáncer de próstata con agonistas y antagonistas del receptor GnRH, el tratamiento generalmente se continua tras el desarrollo de cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico o metastásico.

Modificación de las dosis para el uso con inhibidores P-gp


Evitar la co-administración de Relugolix con inhibidores orales P-gp. Si la co-administración es inevitable, tomar Relugolix primero y separar las dosis por al menos 6 horas. El tratamiento con Relugolix podrá ser interrumpido por hasta 2 semanas si se requiere de un tratamiento corto con inhibidores P-gp.

Modificación de las dosis para el uso con inductores potentes de CYP3A y P-gp combinados

Evitar la co-administración de Relugolix con inductores potentes de CYP3A y P-gp combinados. Si la co-administración es inevitable, aumentar la dosis de Relugolix a 240 mg una vez al día. Después de discontinuar la toma de inductores potentes de CYP3A y P-gp combinado, se reanuda la dosis de Relugolix a 120 mg una vez al día.

CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Proyecto de Prospecto
	GORAX 120 mg Comprimidos recubiertos	

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Prolongación del intervalo QT/QTc


La terapia de privación de andrógenos, como es el caso de Relugolix, puede prolongar el intervalo QT/QTc. Los médicos deberán evaluar los beneficios de la terapia de privación de andrógenos por sobre los potenciales riesgos en aquellos pacientes con síndrome de QT largo congénito, insuficiencia cardíaca congestiva, o anomalías electrolíticas frecuentes y en pacientes que toman fármacos que se sabe que prolongan el intervalo QT. Cualquier anomalía electrolítica debe ser corregida. Considerar monitoreos periódicos de electrocardiogramas y electrolitos.

Toxicidad embrio-fetal

La seguridad y eficacia de Relugolix no fue establecida en pacientes mujeres. En base a descubrimientos en animales y el mecanismo de acción, Relugolix puede causar daño fetal y pérdida del embarazo si es administrado a una paciente embarazada. En un estudio de reproducción en animales, la administración vía oral de relugolix a conejos gestantes durante el periodo de organogénesis causó muerte embrio-fetal en exposiciones maternas que fueron 0,3 veces la exposición en humanos para la dosis recomendada de 120 mg diaria según el área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés). Se recomienda tanto para mujeres como para hombres en edad fértil o de potencial reproducción utilizar métodos anticonceptivos eficaces mientras se esté bajo tratamiento y por al menos 2 semanas después de la última dosis de Relugolix.

Pruebas de laboratorio

El tratamiento con Relugolix genera supresión del sistema gonadal pituitario. Los resultados de la prueba de diagnóstico de las funciones gonadotrópicas y gonadales hipofisarias realizadas durante y después de Relugolix pueden verse afectadas. El efecto terapéutico de Relugolix debe ser monitoreado midiendo las concentraciones séricas del antígeno prostático específico (PSA) de forma periódica. Si el PSA aumenta, se deberá dosar la concentración de testosterona sérica.

 <p>VARIFARMA Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Proyecto de Prospecto
	<p>GORAX</p> <p>120 mg Comprimidos recubiertos</p>	

INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS

Efecto de Relugolix sobre otros fármacos

Inhibidores P-gp

La co-administración de Relugolix con un inhibidor P-gp aumenta el área bajo la curva y la concentración máxima (C_{max}) de relugolix, lo cual puede generar un aumento del riesgo de reacciones adversas asociadas a Relugolix. Evitar la co-administración de Relugolix con inhibidores orales P-gp.

Si la co-administración es inevitable, tomar Relugolix primero, separando las dosis por al menos 6 horas, controlar a los pacientes de forma periódica para detectar reacciones adversas.

El tratamiento con Relugolix puede ser interrumpido por hasta 2 semanas por un tratamiento corto con ciertos inhibidores P-gp.

Si el tratamiento con Relugolix es interrumpido por más de 7 días, reanudar la administración de Relugolix con una dosis de 360 mg el primer día, seguido de una dosis de 120 mg una vez al día de forma diaria.

Potentes inductores de P-gp y CYP3A combinado


La co-administración de Relugolix con potentes inductores de P-gp y CYP3A combinado disminuye el AUC y la C_{máx} de relugolix, lo cual podría reducir los efectos de Relugolix. Evitar la co-administración de Relugolix con potentes inductores de P-gp y CYP3A combinado.

Si la co-administración es inevitable, aumentar la dosis de Relugolix. Después de la discontinuación de los potentes inductores P-gp y CYP3A combinado, reanudar la dosis recomendada de Relugolix una vez al día.

Anticoncepción

Hombres

En base a los descubrimientos en animales y el mecanismo de acción, se debe advertir a los pacientes hombres que tengan parejas mujeres en edad fértil sobre el uso de métodos anticonceptivos eficaces durante se esté bajo tratamiento y por al menos 2 semanas después de la última dosis de Relugolix.

	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Proyecto de Prospecto
	GORAX 120 mg Comprimidos recubiertos	

Infertilidad

Hombres

En base a los descubrimientos en animales y el mecanismo de acción, Relugolix puede causar infertilidad en hombres en edad fértil.

Embarazo

Resumen del riesgo

La seguridad y eficacia de Relugolix no se estableció en mujeres.

En base a descubrimientos en animales y el mecanismo de acción, Relugolix puede causar daño fetal y pérdida del embarazo si es administrado a una paciente embarazada. No hay información en humanos sobre el efecto de Relugolix en mujeres embarazadas para informar el riesgo asociado al medicamento. En un estudio de reproducción en animales, la administración vía oral de relugolix a conejos gestantes durante el periodo de organogénesis causó muerte embrio-fetal en exposiciones maternas que fueron 0,3 veces la exposición en humanos para la dosis recomendada de 120 mg diaria según el área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés). Advertir a los pacientes sobre el potencial riesgo para el feto.

Información

Información en animales


En un estudio de desarrollo embrio-fetal, la administración oral de relugolix en conejos gestantes durante el período de organogénesis ocasionó el aborto, pérdida de la camada total, o disminución del número de fetos vivos con una dosis de 9 mg/kg/día (aproximadamente 0,3 veces la exposición humana para la dosis recomendada de 120 mg por día en base al AUC).

Lactancia

Resumen del riesgo

La seguridad y eficacia de Relugolix para la dosis recomendada de 120 mg diaria no se estableció en pacientes mujeres. No hay información sobre la presencia de relugolix en la leche materna, ni efectos sobre el lactante, o sobre la producción de leche. Relugolix y/o sus metabolitos estaban presentes en la leche materna de ratas.

Información

	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Proyecto de Prospecto
	GORAX 120 mg Comprimidos recubiertos	

Información en animales

En ratas lactantes a las que se les administró una dosis única de relugolix 30 mg/kg radiomarcado en el día 14 post-parto, relugolix y/o sus metabolitos estaban presentes en la leche materna en concentraciones de hasta 10 veces más altas que en el plasma 2 horas después de la dosis.

Uso pediátrico

La seguridad y eficacia de Relugolix no se estableció en pacientes pediátricos.

Uso geriátrico

De los 622 pacientes que recibieron Relugolix en el estudio 1, el 81% tenía 65 años o más, mientras que el 35% tenía 75 años o más. Sin embargo, no se observaron diferencias en cuanto a seguridad y eficacia entre estos dos grupos y con el grupo de menor edad. No se vio un impacto relevante en cuanto a la edad para la farmacocinética de Relugolix o en la respuesta de testosterona basada en análisis farmacocinéticos y farmacocinéticos/farmacodinámicos poblacionales en hombres de 45 a 91 años.

REACCIONES ADVERSAS


Las siguientes reacciones adversas clínicamente significantes son descritas en otra parte del etiquetado:

- Prolongación del intervalo QT/QTc.

Experiencia en ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos son llevados a cabo bajo condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas de un fármaco observadas en ratas en los ensayos clínicos pueden no compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos para otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

La seguridad de Relugolix fue evaluada en el Estudio 1, un estudio clínico aleatorio (2:1), abierto, en pacientes adultos con cáncer de próstata avanzado. Los pacientes recibieron

	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Proyecto de Prospecto
	GORAX 120 mg Comprimidos recubiertos	

vía oral Relugolix con una dosis de 360 mg el primer día seguido de una dosis de 120 mg una vez al día de forma diaria (n = 622) o han recibido acetato de leuprolida administrado por inyección en dosis de 22,5 mg (n = 264) o 11,25 mg (n = 44) según las pautas locales cada 12 semanas (n = 308). El acetato de leuprolida 11,25 mg es un régimen de dosificación que no está recomendado para esta indicación en EE.UU. Entre los pacientes que recibieron Relugolix, el 91% fue expuesto por al menos 48 semanas. Noventa y nueve (16%) pacientes recibieron radioterapia concomitante y 17 (3%) pacientes recibieron enzalutamida concomitante con Relugolix.

Ocurrieron reacciones adversas graves en el 12% de pacientes que recibieron Relugolix. Estas reacciones adversas graves en $\geq 0.5\%$ de pacientes incluyeron infarto de miocardio (0.8%), lesión renal aguda (0.6%), arritmia (0.6%), hemorragia (0.6%), e infección del tracto urinario (0.5%). Reacciones adversas fatales ocurrieron en el 0.8% de pacientes que recibieron Relugolix incluyendo cáncer de pulmón metastásico (0.3%), infarto de miocardio (0.3%), y lesión renal aguda (0.2%). Infarto de miocardio y accidente cerebrovascular tanto mortales como no mortales fueron reportados en el 2.7% de pacientes que recibieron Relugolix.


Se produjo la suspensión permanente de Relugolix debido a una reacción adversa en el 3.5% de pacientes. Las reacciones adversas que requirieron de la suspensión permanente de Relugolix en $\geq 0.3\%$ de pacientes incluyó bloqueo auriculoventricular (0.3%), falla cardíaca (0.3%), hemorragia (0.3%), transaminasas elevadas (0.3%), dolor abdominal (0.3%), y neumonía (0.3%).

Se produjeron interrupciones de las dosis de Relugolix debido a una reacción adversa en el 2.7% de pacientes. Las reacciones adversas que requirieron de la interrupción de dosis en $\geq 0.3\%$ pacientes incluyeron fracturas (0.3%).

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 10\%$) y las anomalías de laboratorio más vistas ($\geq 15\%$), fueron sofocos (54%), glucosa aumentada (44%), triglicéridos aumentados (35%), dolor musculoesquelético (30%), hemoglobina disminuida (28%), alanina aminotransferasa aumentada (ALT) (27%), fatiga (26%), aspartato aminotransferasa aumentada (AST) (18%), constipación (12%), y diarrea (12%).

Tabla 1 resume las reacciones adversas observadas en el Estudio 1.

Tabla 1: Reacciones adversas ($\geq 10\%$) en pacientes con cáncer de próstata Avanzado que recibieron Relugolix en el Estudio 1

 VARIFARMA <small>Compromiso con la calidad</small> <small>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA</small> <small>ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</small>	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Proyecto de Prospecto
	GORAX 120 mg Comprimidos recubiertos	

Reacción Adversa	GORAX N = 622		Acetato de leuprolida N = 308	
	Todos los grados(%)	Grado 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grado 3-4 (%)
Desórdenes vasculares				
Sofocos	54	0.6	52	0
Desórdenes musculo-esqueléticos y del tejido conectivo				
Dolor Musculo-esquelético ^a	30	1.1	29	1.6
General				
Fatiga ^b	26	0.3	24	0
Desórdenes gastrointestinales				
Diarrea ^c	12	0.2	7	0
Constipación	12	0	10	0

^a Incluye artralgia, dolor de espalda, dolor en extremidades, dolor musculo-esquelético, mialgia, dolor de huesos, dolor de cuello, artritis, rigidez musculo-esquelética, dolor en el pecho no cardíaco, dolor en el pecho musculo-esquelético, dolor espinal, y disconfort musculo-esquelético.

^b Incluye fatiga y astenia.


^c Incluye diarrea y colitis.

Ocurrieron reacciones adversas clínicamente relevantes en el < 10% de pacientes que recibieron Relugolix incluyendo aumento de peso, insomnio, ginecomastia, hiperhidrosis, depresión, y disminución de la libido.

Tabla 2 resume el laboratorio anormal en el Estudio 1.

Tabla 2: Anormalidades de laboratorio seleccionadas ($\geq 15\%$) que empeoraron con respecto al valor inicial en pacientes con cáncer de próstata avanzado que recibieron Relugolix en el Estudio 1

Prueba de laboratorio	GORAX ^a		Acetato de leuprolida ^a	
	Todos los grados (%)	Grado 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grado 3-4 (%)
Químicos				

	MONOGRAFIA DE REGISTRO		Proyecto de Prospecto
	GORAX 120 mg Comprimidos recubiertos		

Glucosa aumentada	4 4	2.9	54	6
Triglicéridos aumentados	3 5	2	36	0.7
ALT aumentada	2 7	0.3	28	0
AST aumentada	1 8	0	19	0.3
Hematológicos				
Hemoglobina disminuida	2 8	0.5	29	0.7

^a El denominador utilizado para calcular la tasa varió de 611 a 619 en el grupo de Relugolix y de 301 a 306 en el grupo de leuprolida en base al número de pacientes con un valor inicial y al menos un valor post-tratamiento.

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


PRESENTACIÓN

GORAX: Estuche conteniendo un frasco de polietileno blanco con 30 comprimidos recubiertos.

CONSERVACIÓN:

Conservar a 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

 <p>VARIFARMA Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	MONOGRAFIA DE REGISTRO	Proyecto de Prospecto
	<p>GORAX</p> <p>120 mg Comprimidos recubiertos</p>	

cualquier sospecha de reacciones adversas. Consulte la sección REACCIONES ADVERSAS para saber cómo informar reacciones adversas.

Este medicamento contiene Tartrazina como colorante.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° en trámite

Este medicamento debe expenderse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

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

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

Director Técnico: Silvina Gosis, Farmacéutica.



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Firmado digitalmente por: CASAIS
Fernando Ariel
Fecha y hora: 31.03.2023 15:06:02

Firmado digitalmente por: GOSIS
Silvina Ana
Fecha y hora: 31.03.2023 15:09:14

 <p>VARIFARMA Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<p>MONOGRAFIA DE REGISTRO</p>	<p>Proyecto de rotulo envase secundario</p>
	<p>GORAX</p> <p>120 mg comprimidos recubiertos</p>	

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

GORAX
RELUGOLIX 120 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto contiene: Relugolix 120 mg.

Excipientes: Polisorbato 80 14,25 mg; manitol CD 304,67 mg; celulosa microcristalina 57,00 mg; hidroxipropilcelulosa 14,25 mg; almidón glicolato de sodio 45,60 mg; estearato de magnesio 14,25 mg; alcohol polivinílico 6,90 mg; dióxido de titanio 3,60 mg; polietilenglicol 4000 3,50 mg; talco 2,50 mg; tartrazina (F.D. Y C. yellow Nro 5 CI (1956) Nro 19140) 0,30 mg; óxido de hierro amarillo (CI N° 77492) 0,30 mg.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones: Ver prospecto adjunto.

Vía administración: Oral.

Contenido: estuche conteniendo un frasco PEAD blanco con cierre seguro para niños con 30 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. Junio 2023



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Firmado digitalmente por: GOSIS
Silvina Ana
Fecha y hora: 21.06.2023 13:46:20

Firmado digitalmente por: CASAIS
Fernando Ariel
Fecha y hora: 21.06.2023 13:47:34

Buenos Aires, 27 DE JULIO DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 5575

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59909

El Administrador 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.

Nº de Legajo de la empresa: 7216

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: GORAX

Nombre Genérico (IFA/s): RELUGOLIX

Concentración: 120 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

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
RELUGOLIX 120 mg

Excipiente (s)
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 45,6 mg NÚCLEO 1
POLISORBATO 80 14,25 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA 14,25 mg NÚCLEO 1
MANITOL CD 304,67 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 14,25 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 57 mg NÚCLEO 1
POLIETILENGLICOL 4000 3,5 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 3,6 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,3 mg CUBIERTA 1
TALCO 2,5 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 6,9 mg CUBIERTA 1
TARTRAZINA (F.D.Y.C. YELLOW NRO 5 C.I. (1956) NRO 19140) 0,3 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 PP CON CIERRE DE SEGURO PARA NIÑOS Y DESECANTE DE SILICA

Contenido por envase primario: FRASCO CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO UN FRASCO DE POLIETILENO BLANCO CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 30

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

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
(C1087AA1), CABA

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

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L02BX

Acción terapéutica: Antineoplásico e inmunomodulador

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Relugolix es un antagonista del receptor de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH, por sus siglas en inglés) indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata avanzado.

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	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698	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	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

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
(C1087AA1), CABA

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



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000313-22-9



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

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
(C1087AA1), CABA

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

