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

DISPOSICIÓN Nº 3081

BUENOS AIRES, 01 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012745-11-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto ARTERIOL 300 / BUFLOMEDIL CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 300 mg, autorizado por el Certificado N° 33.859.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 78 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 3081

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 60 a 77, desglosando de fojas 60 a 65, para la Especialidad Medicinal denominada ARTERIOL 300 / BUFLOMEDIL CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 300 mg, propiedad de la firma GADOR S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 33.859 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-012745-11-3

DISPOSICIÓN Nº 3081

nc

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

PROYECTO DE PROSPECTO

3081

A.N.M.A.T. FOLIO 60 MESA DE ENTRADAS

ARTERIOL® 300
BUFLOMEDIL Clorhidrato 300
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta | Industria Argentina

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto contiene:

Clorhidrato de buflomedil	300 mg
Excipientes:	
Dióxido de silicio coloidal	1,800 mg
Lactosa monohidrato	82,740 mg
Almidón pregelatinizado	30,000 mg
Almidón de maíz	35,460 mg
Povidona	12,000 mg
Celulosa microcristalina	120,000 mg
Estearato de magnesio	6,000 mg
Polietilenglicol 6000	1,206 mg
Sacarina sódica	2,090 mg
Amarillo de quinoleína	0,011 mg
Laca alumínica FD&C amarillo Nº5	0,060 mg
Opadry YS-1-7003 Blanco	16,466 mg
Opaglos AG-7350	0,166 mg

ACCION TERAPEUTICA

Vasodilatador.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de las arteriopatías crónicas obliterantes (claudicación intermitente, dolor isquémico de reposo y trastornos tróficos o úlceras cutáneas debidas a insuficiencia arterial crónica). Fenómeno de Raynaud.

ACCION FARMACOLOGICA

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9957

A.N.M.A.T. FOLIO 61 MESA DE ENTRADAS

La actividad del buflomedil está relacionada a acciones farmacológicas: un efecto adrenolítico α_1 y α_2 y a una acción directa sobre las estructuras miocitarias de la microcirculación. Por su acción adrenolítica α no específica, se opone localmente al efecto vasoconstrictor de la adrenalina y del frío. Esta reacción se lleva a cabo fundamentalmente en las arterias ricas en receptores α, como las arterias periféricas musculares.

Por su acción específica microcirculatoria, relacionada con equilibrio cálcico a nivel de los miocitos perivasculares, el buflomedil dilata los esfínteres precapilares espásticos, restableciendo una microcirculación funcional. También exhibe efectos inhibitorios sobre la agregación plaquetaria y mejora la deformabilidad de los eritrocitos con fluidez anormal. Aunque los mecanismos por los cuales el Buflomedil induce dichos efectos no han sido definitivamente establecidos, los datos preliminares sugieren que podría estar involucrado al menos en parte un efecto calcio-antagonista débil, no específico (solamente in vitro) y un efecto no específico bloqueante de los receptores alfa.

Los exámenes capilaroscópicos luego de la administración de buflomedil, tanto por vía oral como intravenosa, evidencian un aumento en el número y el tamaño de "boucles" capilares, la relajación de los esfínteres precapilares espásticos y la activación de la circulación hemática. El buflomedil no modifica significativamente los parámetros hemodinámicos cardíacos (presión arterial, frecuencia cardíaca, presión de eyección ventricular, trabajo ventricular izquierdo) que fueron verificados por cateterismo intracardíaco.

FARMACOCINETICA

El buflomedil es absorbido rápidamente a nivel intestinal; el 50% permanece libre en el plasma. La concentración sérica máxima se alcanza entre 1,5 a 3 horas. Biodisponibilidad 55-80%.

La vida media de eliminación plasmática se encuentra entre 1,47 y 2,60 horas. La velocidad de eliminación y permanencia compartimental no es dependiente de la vía

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

N.M.A.T. FOLIO 62 MESA DE ENTRADAS

de administración. El volumen de distribución es grande con una localización tisular importante.

Se metabolizó extensamente (excreción urinaria de la droga intacta durante 48 horas con un bajo porcentaje entre 12 y 28%). No afecta el metabolismo lípido ni proteico

La eliminación se efectúa rápidamente por vía renal (6% a 18%) pero especialmente, por otras vías metabólicas (biliar, etc.).

En la insuficiencia renal severa, la vida media de eliminación plasmática es de 5,38 horas ± 3,41.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Dosis usual: 300 a 600 mg por día en dos tomas, una por la mañana y otra por la tarde.

Disfunción renal: Pacientes con disfunción renal leve a moderada (definida como clearence de creatinina entre 30 y 80 ml/minuto) no deberán tomar mas de 150 mg de Buflomedil dos veces al día (equivalente a un total de 300 mg de Buflomedil por día). Se deberá considerar un ajuste de la dosis, de acuerdo a la respuesta. Los ajustes de la dosis, más específicamente, pueden incluir una reducción o la discontinuación de la terapéutica, en el caso de que ocurrieran signos y síntomas asociados con la sobredosis.

Disfunción Hepática: Pacientes con disfunción hepática no deberán tomar mas de 150 mg de Buflomedil dos veces al día (equivalente a un total de 300 mg de Buflomedil por día).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a los componentes. Embarazo. Amamantamiento. Hemopatía. Postparto inmediato. Neoformaciones cerebrales. Sangrado arterial. Deterioro renal severo (Clearence de creatinina <30ml/minuto).

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS - FOLIO 63

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

En la insuficiencia renal, la dosis diaria debe ser reducida a la mitad.

En los pacientes con insuficiencia renal en diálisis, el índice de depuración del buflomedil es muy escaso y no representa más que el 5-10%, pero no existe buflomedil en el plasma a las 4 semanas, si se realizan 3 diálisis por semana.

Antes de indicar una terapia con Buflomedil, el médico deberá excluir la posibilidad de que los síntomas y signos del paciente sean causados por una condición potencialmente reversible, para la cual se dispone de una terapia específica. Se deberá tener sumo cuidado en excluir delirio y enfermedad de tipo demencial secundarias a enfermedad sistémica, enfermedad neurológica primaria y trastorno primario del estado de ánimo.

Interacciones con otras drogas

Antidiabéticos orales: se observó un escaso descenso de la glucemia en el uso concomitante con buflomedil. Esto no fue corroborado al utilizar glibenclamida.

Inhibidores de CYP2D6: (fluoxetina, paroxetina, quinidina): Existe un mayor riesgo de efectos indeseables neurológicos (convulsiones) cuando buflomedil se administra de forma concomitante con inhibidores de CYP2D6 en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Es aconsejable aumentar la monitorización clínica, particularmente en el anciano.

Otras interacciones: Buflomedil puede potenciar los efectos hipotensores de vasodilatadores, de antagonistas del calcio (ej: amlodipina, diltiazem y verapamilo) y de agentes antihipertensivos.

Embarazo y reproducción

La seguridad de buflomedil no ha sido aún establecida.

Lactancia

La seguridad de buflomedil no ha sido aún establecida.

Empleo en pediatría

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9957

A.N.M.A.T. FOLIO 64 MESA DE ENTRADAS

Como aún no hay datos clínicos disponibles, no se ha podido establecer la seguridad y efectividad de la administración de Buflomedil en niños.

Excluir la posibilidad de síntomas secundarios a una enfermedad sistémica, neurológica o trastorno primario del humor.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos del buflomedil son raros y transitorios. Se han señalado alteraciones en el tránsito gastroduodenal, náuseas, cefaleas, vértigo, picazón en las extremidades con sensación de calor cutáneo, vasodilatación, mareos, erupción cutánea, convulsiones, status epiléptico, trastornos cardíacos.

SOBREDOSIFICACION

Con dosis muy elevadas se observaron: vasodilatación periférica, taquicardia sinusal, hipotensión, arritmia ventricular severa, vómitos, somnolencia, coma grados 1 y 2, ataques y estados epilepticos. Se pueden presentar rápidamente (15-90 minutos) síntomas neurológicos (ataques y estados epilépticos), pudiendo estar seguidos por signos cardiovasculares (taquicardia sinusal, hipotensión, arritmia ventricular severa, alteraciones en la conducción, especialmente intraventricular) y el paciente podría entrar rápidamente en estado de coma o presentar paro cardiocirculatorio. El paciente deberá ser llevado inmediatamente en ambulancia a un hospital para su internación en una unidad de cuidados especiales. Existe el riesgo potencial de muerte como resultado de la ingestión de dosis excesivas (accidentales o intencionales) de Buflomedil.

Ha sido descripto un estado de excitación cerebral con crisis convulsivas que puede ser reducido mediante la administración de benzodiazepinas.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosis: luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

MESA DE ENTRADAS 65

de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 min. luego del carbón activado) o aquellos procedimientos terapéuticos que considere necesarios.

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

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

Hospital Alejandro Posadas - Haedo Pcia de Bs. As: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros centros de Toxicología".

PRESENTACIONES

Envases con 20, 40 y 60 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente.

Este medicamento posee tartrazina

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Gador *Al Cuidado de la Vida*

Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: www.gador.com.ar

o solicítela por correo electrónico: info@gador.com.ar

GADOR S.A

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 33.859

Fecha de última revisión: __/__

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9957