

DISPOSICIÓN N° 6365



BUENOS AIRES, 12 DE JUNIO DE 2017.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000291-16-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BETA 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 registrado en la República Argentina.

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).

DISPOSICIÓN N° 6365



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 por el INAME, 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 correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL 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 los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 6365



ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BETA 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 OXURIL y nombre/s genérico/s DARIFENACINA ,la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

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_VERSION01.PDF - 23/09/2016 10:35:11, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 23/09/2016 10:35:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 23/09/2016 10:35:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 23/09/2016 10:35:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 23/09/2016 10:35:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 23/09/2016 10:35:11 .

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

DISPOSICIÓN N° 6365



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 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscribase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000291-16-4



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

OXURIL DARIFENACINA

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULAS

7,5 mg

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Darifenacina 7,5 mg

(como Darifenacina bromhidrato)

Fosfato bicalcico dihidrato, hidroxipropilmetilcelulosa,
sílice coloidal, celulosa microcristalina, estearato de
magnesio, dióxido de titanio, polietilenglicol, polisorbato 80,
laca aluminica amarillo quinolina y laca aluminica azul brillante c.s.

15 mg

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Darifenacina 15 mg

(como Darifenacina bromhidrato)

Fosfato bicalcico dihidrato, hidroxipropilmetilcelulosa,
sílice coloidal, celulosa microcristalina, estearato de
magnesio, dióxido de titanio, polietilenglicol, polisorbato 80,
laca aluminica amarillo quinolina y laca aluminica azul brillante c.s.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido

1. Qué es OXURIL y para qué se utiliza
2. Antes de tomar OXURIL
3. Cómo tomar OXURIL
4. Posibles efectos adversos
5. Información adicional

1. Qué es OXURIL y para qué se utiliza

OXURIL pertenece a una clase de medicamentos llamados antimuscarínicos, que relajan los músculos de la vejiga. Esto permite aguantar más tiempo antes de ir al baño y aumentar la cantidad de líquido que puede almacenar la vejiga.

OXURIL se utiliza para el tratamiento de los síntomas de la vejiga hiperactiva, que se caracteriza por una necesidad imperiosa de orinar, orinar con frecuencia y a veces, no llegar a tiempo y orinarse encima (incontinencia de urgencia).

Este producto debe tomarse sólo bajo la supervisión de un médico. Si tiene alguna duda sobre cómo actúa OXURIL o por qué se le ha recetado este medicamento, consulte al médico.

2. Antes de tomar OXURIL

OXURIL deberá ser prescrito sólo por un médico. Siga detenidamente las instrucciones del médico.

No tome OXURIL sin consultar antes a su médico

- Si es alérgico (hipersensible) a la darifenacina, o a cualquiera de los otros componentes de OXURIL. (ver FORMULAS)
- Si tiene dificultades para orinar debido a un bloqueo de la vejiga.
- Si padece retención gástrica.
- Si sufre de glaucoma de ángulo estrecho no controlado (presión elevada en los ojos con pérdida gradual de la visión).

Si padece alguno de estos trastornos, comuníquese al médico antes de empezar a tomar OXURIL. Si Ud. piensa que puede ser alérgico, solicite consejo a su médico.

Tenga especial cuidado con el uso de OXURIL en las siguientes circunstancias:

- Si tiene dificultades para evacuar la vejiga o un chorro de orina pequeño.
- Si padece de constipación severa.
- Si el médico le ha comunicado que sufre trastornos gastrointestinales que afecten el tránsito y la digestión de los alimentos debido a una obstrucción o a otras causas.
- Si recibe tratamiento por un glaucoma de ángulo estrecho.
- Si tiene problemas hepáticos.

Uso en personas mayores

Las personas mayores de 65 años pueden utilizar OXURIL. Si usted tiene más de 65 años, se le recetará la misma dosis que a cualquier otro adulto.

Uso en niños (menores de 18 años)

No se han llevado a cabo estudios en niños. Por consiguiente, hasta que no se disponga de más información no se recomienda el uso de OXURIL en estos pacientes.

Embarazo

Si usted está embarazada o piensa que puede estarlo, dígaselo al médico. OXURIL no debe utilizarse durante el embarazo si no es estrictamente necesario. El médico le explicará los riesgos del tratamiento con OXURIL durante el embarazo.

Mujeres que amamantan

Si está en periodo de lactancia, consulte al médico. Durante la lactancia debe tomarse OXURIL con precaución.

Conducción de vehículos y uso de máquinas

No se han realizado estudios de los efectos de OXURIL sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, los medicamentos antimuscarínicos como OXURIL, pueden producir mareos o visión borrosa. Si padeciera alguno de estos síntomas durante la toma de OXURIL, consulte al médico sobre una posible modificación de la dosis o un cambio de tratamiento. No debe conducir ni utilizar máquinas mientras sufra estos síntomas.

Administración de otros medicamentos con OXURIL

Informe al médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso aquéllos adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden interactuar con OXURIL, a saber:

- Algunos antibióticos (por ejemplo troleandomicina)
- Algunos antifúngicos (por ejemplo ketoconazol, itraconazol, miconazol)
- Algunos antivirales (por ejemplo ritonavir)
- Algunos antipsicóticos (por ejemplo tioridazina)
- Algunos antidepresivos (por ejemplo imipramina, nefazadona)
- Algunos medicamentos utilizados para tratar problemas cardíacos (por ejemplo flecainida, digoxina)
- Otros antimuscarínicos (por ejemplo tolterodina, oxibutinina)

Informe al médico o farmacéutico sobre éstos u otros medicamentos.

3. Cómo tomar OXURIL

Siga exactamente las instrucciones del médico sobre la administración de OXURIL. No exceda la dosis recomendada.

Consulte al médico o farmacéutico si tiene dudas. Si estima que la acción de OXURIL es demasiado intensa o débil, avise al médico.

¿Cuánto OXURIL tomar?

OXURIL es un medicamento para adultos (18 años o más). La dosis inicial recomendada es de un comprimido de 7,5 mg una vez al día. Dependiendo de la respuesta y tolerabilidad, el médico puede aumentar la dosis a 15 mg al día, a partir de las 2 semanas luego de haber comenzado el tratamiento.

OXURIL tiene que utilizarse con especial cuidado en pacientes con problemas hepáticos. Avise al médico si tiene problemas hepáticos. Dependiendo de la gravedad de éstos, el médico decidirá si puede tomar OXURIL y cuánto debe tomar.

Los pacientes que toman determinados medicamentos (algunos antibióticos, antifúngicos o antivirales) no deben consumir más de 7,5 mg diarios. Algunos de estos medicamentos se enumeran más arriba. (Ver **Administración de otros medicamentos con OXURIL**).

¿Cuándo y cómo tomar OXURIL?

Tome los comprimidos de OXURIL una vez al día con agua, aproximadamente a la misma hora cada día. Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos. Trague los comprimidos enteros. No los mastique, ni los parta o triture.

¿Durante cuánto tiempo hay que tomar OXURIL?

No interrumpa el tratamiento antes de tiempo por no ver un efecto inmediato. La vejiga necesita tiempo para adaptarse. Termine el tratamiento que le ha recetado el médico. Si no ha observado ningún efecto entonces, avise al médico y siga sus instrucciones.

Si olvidó tomar OXURIL

Si se olvida de tomar una dosis de OXURIL, hágalo tan pronto como se acuerde. Sin embargo, si falta poco para la siguiente dosis, pase por alto la dosis que olvidó y tome la siguiente dosis en el momento habitual.

No tome dosis dobles para compensar la que no tomó. Esto puede aumentar las probabilidades de que sufra algún efecto secundario indeseado.

Qué hacer si toma una cantidad de OXURIL mayor a la debida:

En caso de sobredosis (dosis mayores a las recomendadas) o ingestión accidental en un niño, contacte a su médico, o consulte al hospital más cercano o a los siguientes Centros de Toxicología, indicando el medicamento y la cantidad tomada:

Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel: (0221) 451-5555.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, OXURIL puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Los efectos secundarios causados por OXURIL normalmente son leves o moderados, y generalmente pasajeros.

OXURIL puede causar lo siguiente efectos secundarios:

Muy frecuentes (afectan a 10 ó más de cada 100 pacientes): Sequedad de boca, constipación.

Frecuentes (afectan a menos de 10 de cada 100 pacientes): Dolor de cabeza, dolor abdominal, indigestión, mareo, sequedad de los ojos.

Infrecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 pacientes): Fatiga, lesiones accidentales, hinchazón facial, aumento de la tensión arterial, diarrea, flatulencias, inflamación de la boca, aumento de las enzimas hepáticas (posible alteración del hígado), edemas (hinchazón), mareo, trastorno del sueño, somnolencia, pensamientos anómalos, rinoresaca (rinitis: aumento de la secreción nasal), tos, dificultad para respirar, sequedad de la piel, picazón, erupción cutánea (exantema), sudoración, trastornos visuales, alteración del sentido del gusto, trastorno o infección de las vías urinarias, impotencia, flujo y picazón vaginal, dolor vesical, dificultad o dolor al orinar.

Si algunos de estos efectos secundarios persisten o resulta molesto, dígaselo a su médico.

Si observa algún otro efecto secundario no mencionado en este prospecto, avise al médico o farmacéutico.

Si desarrolla alguno de estos signos, deje de tomar OXURIL y hable con su médico inmediatamente:

Reacciones alérgicas serias incluyendo inflamación principalmente de la cara y de la garganta.

5. Información adicional

Fecha de vencimiento

NO ADMINISTRAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE APARECE EN EL ENVASE.

La fecha de vencimiento corresponde al último día del mes que se indica.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES

Envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Para más información, el Prospecto para Prescripción está disponible en: <http://www.laboratoriosbeta.com.ar>

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.

LABORATORIOS BETA S.A.

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA

Director Técnico: Gustavo R. Potes – Farmacéutico

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 – Parque Industrial – La Rioja

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°:

Fecha de la última revisión:



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO

OXURIL DARIFENACINA

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULAS

7,5 mg

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Darifenacina 7,5 mg

(como Darifenacina bromhidrato)

Fosfato bicálcico dihidrato, hidroxipropilmetilcelulosa,
sílice coloidal, celulosa microcristalina, estearato de
magnesio, dióxido de titanio, polietilenglicol, polisorbato 80,
laca aluminica amarillo quinolina y laca aluminica azul brillante c.s.

15 mg

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Darifenacina 15 mg

(como Darifenacina bromhidrato)

Fosfato bicálcico dihidrato, hidroxipropilmetilcelulosa,
sílice coloidal, celulosa microcristalina, estearato de
magnesio, dióxido de titanio, polietilenglicol, polisorbato 80,
laca aluminica amarillo quinolina y laca aluminica azul brillante c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Antiespasmódico vesical: Código ATC: G04BD10.

INDICACIONES

Tratamiento de la vejiga hiperactiva. Los síntomas de la vejiga hiperactiva son la urgencia, la incontinencia urinaria de urgencia y la polaquiuria.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Farmacodinamia

La darifenacina es un antagonista potente y selectivo del receptor muscarínico M3. Presenta una afinidad unas 9 a 59 veces mayor por el receptor humano M3 que por los receptores humanos M1, M2, M4 y M5. El receptor M3 es el principal subtipo que controla la contracción del músculo detrusor de la vejiga.

Los estudios urodinámicos realizados en pacientes con contracciones inestables de la vejiga que tomaron darifenacina evidenciaron aumento de la capacidad vesical, dado por el aumento del volumen umbral para la producción de contracciones inestables y menor frecuencia de contracciones inestables del detrusor luego del tratamiento. Estos hallazgos son congruentes con

las observaciones clínicas de aumento de la capacidad de la vejiga, disminución de la urgencia y disminución de la frecuencia, no solo de los episodios de incontinencia, sino también de las micciones.

En consonancia con su perfil de selectividad, la incidencia de eventos adversos del sistema nervioso central fue similar a la del placebo para todas las dosis de darifenacina. La incidencia de eventos adversos cardiovasculares, como la taquicardia, fue inferior al 1% con todas las dosis y no aumentó con la dosis. Como cabe esperar de esta clase de fármacos, se observó un tránsito colónico prolongado y un flujo salival reducido en forma dependiente de la dosis.

Cabe esperar que el tratamiento sea eficaz en el curso de dos semanas.

A las dos semanas, ambas dosis de 7,5 y 15 mg de darifenacina produjeron mejorías estadísticamente significativas versus el placebo en el número de episodios de incontinencia semanales, que se mantuvieron a lo largo del tratamiento.

En un ensayo clínico de 12 meses de duración se observaron mejorías sostenidas en el número de episodios de incontinencia semanales respecto al inicio. Las mejorías con respecto al inicio fueron asimismo sostenidas durante 12 meses en lo que concierne a las variables de eficacia secundarias, que son el número de micciones diarias, los episodios de urgencia diarios y el volumen medio de orina eliminado por micción.

En las determinaciones de la calidad de vida, las dosis de 7,5 y 15 mg de la darifenacina se asociaron a mejorías estadística y clínicamente significativas, con respecto al placebo, de los dominios "impacto sobre la incontinencia", "limitaciones en el desempeño de una función", "limitaciones sociales" e "índices de severidad", según se han definido en el King's Health Questionnaire (KHQ). La dosis de 15 mg de darifenacina también se asoció a mejorías en el dominio de las emociones del KHQ.

Electrofisiología

El efecto sobre el intervalo QT/QTc tras seis días de tratamiento con dosis de 15 y 75 mg de darifenacina se investigó en un estudio aleatorizado de dosis múltiple, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo y tratamiento activo (400 mg de moxifloxacina), realizado en 179 adultos sanos (un 44% de hombres y un 56% de mujeres) de 18 a 65 años. Entre los participantes había un 18% de metabolizadores lentos y un 82% de metabolizadores rápidos. El intervalo QT se midió durante periodos de 24 horas, tanto antes del tratamiento como una vez alcanzado el estado estacionario.

La elección de la dosis de 75 mg de darifenacina se debió a que proporciona una exposición similar a la observada en metabolizadores lentos tratados con la mayor dosis recomendada de darifenacina (15 mg) en presencia de un inhibidor potente del CYP3A4. Una vez alcanzado el estado estacionario, las dosis de darifenacina investigadas no produjeron prolongaciones del intervalo QT/QTc en ningún momento, mientras que el tratamiento con moxifloxacina produjo un aumento medio del QTcF de aproximadamente 7,0 ms con respecto al valor basal en comparación con el placebo.

En este estudio, las dosis de 15 y 75 mg de darifenacina produjeron una variación media de la frecuencia cardíaca de 3,1 y 1,3 latidos por minuto, respectivamente, en comparación con el placebo. No obstante, en los estudios clínicos de fase II/III, las variaciones de la mediana de la frecuencia cardíaca tras el tratamiento con darifenacina no fueron diferentes de las registradas con el placebo.

Farmacocinética

Absorción

Una vez que se ha alcanzado el estado estacionario, la biodisponibilidad media estimada de la darifenacina administrada por vía oral es del 15% con los comprimidos de 7,5 mg, y del 19% con los de 15 mg. La darifenacina se absorbe por completo (> 98%) después de la administración por vía oral, aunque la biodisponibilidad por esa vía se ve limitada por el metabolismo de primer paso hepático (ver *Metabolismo*). Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan unas siete horas después de la administración de los comprimidos recubiertos de liberación prolongada, y las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario, hacia el sexto día de la administración. En el estado estacionario, las fluctuaciones de pico a valle de las concentraciones de darifenacina son pequeñas (0,87 con la dosis de 7,5 mg y 0,76 con la dosis de 15 mg), de modo que las concentraciones plasmáticas terapéuticas se mantienen durante el intervalo de administración. La comida no modifica la farmacocinética de la darifenacina durante la administración repetida de comprimidos de liberación prolongada.

Distribución

La darifenacina es una base lipófila y se halla unida en un 98% a proteínas plasmáticas (principalmente a la glucoproteína ácida $\alpha 1$). Se ha calculado que el volumen de distribución en el estado estacionario (V_{SS}) es de unos 163 litros.

Metabolismo

La darifenacina se metaboliza extensamente en el hígado tras la administración oral.

El metabolismo está mediado por las enzimas CYP2D6 y CYP3A4 del citocromo P450. Las tres vías metabólicas principales son las siguientes:

1. Monohidroxilación del ciclo de dihidrobenzofurano
2. Apertura del ciclo del dihidrobenzofurano
3. N-desalquilación del nitrógeno pirrolidínico

Los productos iniciales de la hidroxilación y la N-desalquilación son los metabolitos circulantes más importantes, pero ninguno de ellos contribuye significativamente al efecto clínico global de la darifenacina.

Variabilidad en el metabolismo: un subgrupo de individuos (aproximadamente el 7% de la población blanca) carece de enzima CYP2D6 funcional. Por consiguiente, el metabolismo de la darifenacina en estos metabolizadores lentos estará mediado principalmente por la enzima CYP3A4. Los individuos que disponen de la forma funcional de CYP2D6 se conocen como "metabolizadores rápidos".

Las razones metabolizadores lentos/metabolizadores rápidos de la $C_{máx}$ y la AUC de la darifenacina después de alcanzar el estado estacionario con la administración de 15 mg una vez al día fueron de 1,9 y 1,7; respectivamente.

Los datos farmacocinéticos poblacionales de la fase 3 indicaron que, en promedio, la exposición en el estado estacionario de los metabolizadores lentos es un 66% superior a la de los metabolizadores rápidos. No obstante, existe una gran superposición entre los intervalos de exposiciones observadas en ambas poblaciones (ver **POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**) y la experiencia clínica confirma que los metabolizadores lentos no necesitan una posología especial.

Excreción

Después de la administración de una dosis oral de ^{14}C -darifenacina en solución a voluntarios sanos, aproximadamente el 60% de la radioactividad se recuperó en la orina y el 40% en las heces. Sólo

un pequeño porcentaje de la dosis excretada consistió en darifenacina inalterada (3%). Se estima que la depuración (clearance) de la darifenacina es de 40 litros/hora en los metabolizadores rápidos y de 32 litros/hora en los metabolizadores lentos. La vida media de eliminación del fármaco tras su administración repetida es de aproximadamente 13 a 19 horas.

Sexo

No se deben hacer ajustes posológicos especiales en función del sexo del individuo. Un análisis farmacocinético poblacional de los datos de los pacientes indicó que la exposición a la darifenacina es un 23% inferior en los varones. En los ensayos clínicos, ni la inocuidad, ni la eficacia se vieron afectadas por el sexo de los individuos.

Pacientes de edad avanzada

Los ancianos no necesitan una posología especial.

Un análisis farmacocinético poblacional de los datos de los pacientes reveló que la depuración tendía a disminuir con la edad (19% por década según el análisis farmacocinético poblacional de los datos de los pacientes de 60 a 89 años participantes en estudios de fase III). Los perfiles de inocuidad y de eficacia no se vieron afectados por la edad.

Pacientes pediátricos

No se ha estudiado la farmacocinética de la darifenacina en la población pediátrica.

Insuficiencia renal

Los pacientes con insuficiencia renal no necesitan una posología especial. Un pequeño estudio (n=24) de individuos con insuficiencia renal de grado variable (depuración de creatinina entre 10 y 136 ml/min), que habían recibido 15 mg de darifenacina una vez al día hasta alcanzar el estado estacionario, no reveló relación alguna entre la función renal y la depuración de la darifenacina.

Insuficiencia hepática

Se investigó la farmacocinética de la darifenacina en individuos con insuficiencia hepática leve o moderada (grados A y B de Child-Pugh, respectivamente) que recibieron 15 mg de darifenacina una vez al día hasta alcanzar el estado estacionario. La insuficiencia hepática leve no afectó la farmacocinética de la darifenacina. Sin embargo, la unión de la darifenacina a las proteínas se vio afectada por la insuficiencia hepática moderada. Después del ajuste por la unión a las proteínas plasmáticas, la exposición a la darifenacina no unida en los individuos con insuficiencia hepática moderada es unas 4,7 veces superior a la de los individuos con función hepática normal.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Adultos

La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg diarios. En aquellos pacientes que necesiten un mayor alivio de los síntomas, la dosis se puede aumentar hasta 15 mg diarios, a partir de las dos semanas de haber comenzado el tratamiento y según la respuesta de cada individuo.

Los comprimidos recubiertos de liberación prolongada de OXURIL deben tomarse una vez al día con un poco de líquido. Se pueden tomar con o sin alimentos y deben ingerirse enteros, sin masticarlos, dividirlos ni aplastarlos.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada (ver **CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS, Pacientes de edad avanzada**).

Uso en la insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal (ver **CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS, Insuficiencia renal**).

Uso en la insuficiencia hepática

Aunque la exposición puede ser más elevada en esta población (ver **CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS, Insuficiencia hepática**), no son necesarios ajustes de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (grado A de Child-Pugh). La dosis diaria de OXURIL no debe sobrepasar los 7,5 mg en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B). No se recomienda el uso de OXURIL en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C).

Uso en pediatría

No se han realizado estudios en niños. Por ende, hasta que haya más información disponible, no se recomienda usar OXURIL en niños.

CONTRAINDICACIONES

OXURIL está contraindicado en pacientes con

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Retención urinaria.
- Retención gástrica.
- Glaucoma de ángulo estrecho no controlado.

ADVERTENCIAS

OXURIL ha de administrarse con precaución a pacientes con obstrucción del flujo de salida vesical, riesgo de retención urinaria, constipación severa (definido como 2 o menos movimientos intestinales semanales), trastornos obstructivos del tracto gastrointestinal, como la estenosis pilórica (ver **CONTRAINDICACIONES**) o con riesgo de disminución de la motilidad gastrointestinal.

OXURIL debe usarse con precaución en pacientes que están siendo tratados por glaucoma de ángulo estrecho.

PRECAUCIONES

Interacciones

Efectos que otros medicamentos ejercen sobre la darifenacina

Las enzimas CYP2D6 y CYP3A4 del citocromo P450 son los principales catalizadores del metabolismo de la darifenacina. Por consiguiente, los inhibidores de estas enzimas pueden afectar a la farmacocinética de la darifenacina (ver **CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS, Farmacocinética**).

Inhibidores de CYP2D6: no es necesaria ninguna posología especial en presencia de inhibidores de CYP2D6. Tras la administración de 30 mg una vez al día (dosis doble de la recomendada) hasta alcanzar el estado estacionario, la exposición a la darifenacina fue un 33% mayor en presencia de 20 mg de paroxetina (un inhibidor potente de CYP2D6).

Inhibidores de CYP3A4: no es necesaria ninguna posología especial en presencia de inhibidores moderados de CYP3A4 (por ejemplo, fluconazol, eritromicina). La dosis diaria de darifenacina no

debe sobrepasar los 7,5 mg si se coadministra con inhibidores potentes de CYP3A4, tales como ketoconazol, itraconazol, miconazol, troleandomicina, nefazodona y ritonavir.

Efectos de la darifenacina sobre otros medicamentos

Sustratos de CYP2D6: se debe tener cuidado al utilizar la darifenacina con medicamentos cuyo metabolismo dependa principalmente de CYP2D6 y cuyo margen de seguridad sea estrecho, como flecaínida, tioridazina o antidepresivos tricíclicos, como imipramina.

Sustratos de CYP3A4: la darifenacina no ejerce efectos clínicos importantes en la exposición a midazolam, un sustrato de CYP3A4, ni tampoco afecta a la farmacocinética de los anticonceptivos orales, como levonorgestrel o etinilestradiol.

Otros medicamentos

Warfarina: se debe mantener la monitorización terapéutica habitual del tiempo de protrombina. La coadministración de darifenacina y warfarina no modifica el efecto de warfarina sobre el tiempo de protrombina.

Digoxina: se debe realizar monitoreo de los niveles plasmáticos de digoxina al inicio, al final y ante el cambio de dosis de darifenacina. Cuando darifenacina 30 mg al día (doble de la dosis diaria recomendada) se coadministró con digoxina en su estado estacionario aumentó ligeramente la exposición a digoxina.

Antimuscarínicos: la coadministración de darifenacina y otros antimuscarínicos puede incrementar la frecuencia o la intensidad de los efectos farmacológicos antimuscarínicos, tales como la xerostomía, el estreñimiento o la visión borrosa.

Embarazo y Lactancia

Embarazo: no se han realizado estudios de darifenacina en mujeres embarazadas. OXURIL debe utilizarse durante el embarazo únicamente si los beneficios para la madre justifican los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia: la darifenacina se excreta en la leche de la rata. No se sabe si la darifenacina pasa a la leche humana; por consiguiente, debe tenerse cautela a la hora de administrar OXURIL durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos de la darifenacina sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. No obstante, los antimuscarínicos como darifenacina pueden producir mareos o visión borrosa. Los pacientes que sufran estos efectos colaterales no deben conducir ni utilizar máquinas.

Datos de toxicidad preclínica

Los datos de los estudios preclínicos convencionales sobre seguridad farmacológica, toxicidad tras dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva no evidenciaron peligros especiales para el ser humano.

Los estudios sobre la carcinogenicidad de la darifenacina se realizaron en ratones y ratas. No se observaron indicios de carcinogenia relacionada con el fármaco en un estudio de 24 meses de duración en ratones que recibieron con los alimentos dosis de hasta 100 mg/kg/día, con las que se alcanzó una AUC_{0-24h} unas 32 veces superior al AUC de la DMRH (la AUC lograda con la dosis máxima recomendada en el ser humano, esto es 15 mg); lo mismo ocurrió en un estudio de 24 meses de duración en ratas que recibieron dosis de hasta 15 mg/kg/día, con las que se alcanzaron AUC unas 12 veces superiores a la AUC de la DMRH en las ratas hembra, y unas 8 veces superiores a la AUC de la DMRH en las ratas macho. La darifenacina no fue mutagénica en la

prueba de mutación bacteriana (prueba de Ames) ni en la prueba con ovarios de hámster chino; tampoco fue clastogénica en la prueba de linfocitos humanos ni en la prueba citogenética *in vivo* con médula ósea de ratón.

No se observaron indicios de que el fármaco afectase la fertilidad de las ratas macho ni hembra tratadas con dosis orales de hasta 50 mg/kg/día. Las exposiciones en este estudio fueron unas 78 veces superiores a la AUC de la DMRH.

La darifenacina no fue teratógena en ratas y conejos en dosis de hasta 50 mg/kg/día y 30 mg/kg/día, respectivamente. En la rata, con la dosis de 50 mg/kg hubo un retraso de la osificación de las vértebras sacras y caudales que no se observó con las dosis de 3 y 10 mg/kg; en ese estudio, la exposición con la dosis de 50 mg/kg fue unas 59 veces superior a la AUC de la DMRH. En el conejo, con la dosis de 30 mg/kg hubo un aumento de las pérdidas post implantación que no se observó con las dosis de 3 y 10 mg/kg; en ese estudio, la exposición al fármaco libre con la dosis de 30 mg/kg fue unas 28 veces superior al AUC de la DMRH.

REACCIONES ADVERSAS

Las Reacciones Adversas al Medicamento (RAM) más frecuentes en tres estudios de fase III (n=1069) fueron la xerostomía (20,2 y 35 % para las dosis de 7,5 y 15 mg respectivamente vs. 8 % para placebo) y el estreñimiento (14,8 y 21 % para las dosis de 7,5 y 15 mg, respectivamente vs. 5,4 % para placebo). No obstante, los porcentajes de interrupción del tratamiento por parte de los pacientes debido a estas reacciones adversas fueron bajos (xerostomía: 0 % y 0,9 % para las dosis de 7,5 y 15 mg respectivamente; estreñimiento: 0,6 y 1,2 % para las dosis de 7,5 y 15 mg respectivamente). En los ensayos clínicos pivote con dosis de 7,5 y 15 mg de darifenacina se reportaron las reacciones adversas que se muestran en la siguiente tabla. Casi todas fueron leves o moderadas y en la mayoría de los pacientes no fue necesario interrumpir el tratamiento. La incidencia de eventos adversos serios con la administración de 7,5 y 15 mg de darifenacina una vez al día fue similar a la del placebo.

Reacciones adversas con los comprimidos recubiertos de liberación prolongada de 7,5 y 15 mg de darifenacina (análisis conjunto de los datos de tres estudios de fase III)

Muy frecuentes ≥ 10 %; Frecuentes: ≥ 1 % a < 10 %; Infrecuentes: $\geq 0,1$ % a < 1 %.

Organismo en general	
Frecuentes	Cefalea, dolor abdominal
Infrecuentes	Astenia, lesión por accidente, edema facial
Cardiovasculares	
Infrecuentes	Hipertensión
Digestivos	
Muy frecuentes	Xerostomía, estreñimiento
Frecuentes	Dispepsia, náusea
Infrecuentes	Diarrea, flatulencia, estomatitis ulcerativa
Metabólicos y nutricionales	
Infrecuentes	Aumento de GPT, aumento de GOT; edema periférico, edema
Neurológicos	
Infrecuentes	Mareos, insomnio, somnolencia, trastornos del pensamiento

Respiratorios	
Infrecuentes	Rinitis, aumento de la tos, disnea
Piel y anexos	
Infrecuentes	Xerodermia, exantema, prurito, transpiración
Órganos de los sentidos	
Frecuentes	Xeroftalmia
Infrecuentes	Trastornos visuales, disgeusia
Urogenitales	
Infrecuentes	Trastornos en vías urinarias, impotencia, infección en vías urinarias, vaginitis, dolor de vejiga, retención urinaria

En un estudio con dosis escalonadas flexibles (n=395) en el que se evaluó el régimen posológico aprobado para la comercialización, el perfil general de reacciones adversas fue similar al observado en el análisis conjunto de los tres estudios pivote con dosis fijas; la diferencia más importante correspondió a las reacciones adversas muy frecuentes. Se notificó xerostomía en el 18,7 % de los pacientes tratados con darifenacina y en el 8,7 % de los tratados con placebo; y estreñimiento en el 20,9 y 7,9 %, respectivamente. Las interrupciones del tratamiento debido a estas reacciones adversas fueron raras en los pacientes tratados con darifenacina (0,7 % debido a xerostomía y 2,2 % debido a estreñimiento).

La incidencia de eventos adversos con las dosis de 7,5 y 15 mg de darifenacina disminuyó a lo largo de los 6 meses de tratamiento. El porcentaje de casos que interrumpieron el tratamiento presentó una tendencia similar.

Experiencia post-marketing

Los siguientes eventos han sido reportados en asociación con el uso de darifenacina en la experiencia post-marketing a nivel mundial: reacciones de hipersensibilidad generalizada incluyendo angioedema. Como estos eventos reportados espontáneamente son tomados de la experiencia post-marketing a nivel mundial, la frecuencia de dichos eventos y el papel de darifenacina en su causalidad no pueden ser determinados en forma definitiva.

SOBREDOSIFICACION

Las sobredosis de darifenacina pueden tener intensos efectos antimuscarínicos y deben tratarse en consecuencia. El tratamiento se debe dirigir a neutralizar los síntomas antimuscarínicos bajo una cuidadosa supervisión médica. El uso de agentes tales como la fisostigmina puede contribuir a neutralizar tales síntomas.

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

Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel: (0221) 451-5555.

PRESENTACIONES

Envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°:

LABORATORIOS BETA S.A.

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Fecha de la última revisión:


anmat
Laboratorios Beta S.A.
CUIT 30501521880
Presidencia


CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO (envase primario)

**OXURIL 7,5 mg
DARIFENACINA**

Lote N°:
Fecha de vencimiento:

LABORATORIOS BETA S.A.


anmat
Laboratorios Beta S.A.
CUIT 30501521880
Presidencia


anmat
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO (envase primario)

**OXURIL 15 mg
DARIFENACINA**

Lote N°:
Fecha de vencimiento:

LABORATORIOS BETA S.A.


anmat
Laboratorios Beta S.A.
CUIT 30501521880
Presidencia


CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)

**OXURIL
DARIFENACINA**
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 14 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Darifenacina

7,5 mg

(como Darifenacina bromhidrato)

Fosfato bicálcico dihidrato, hidroxipropilmetilcelulosa,
sílice coloidal, celulosa microcristalina, estearato de
magnesio, dióxido de titanio, polietilenglicol, polisorbato 80,
laca aluminica amarillo quinolina y laca aluminica azul brillante

c.s.

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIOS BETA S.A.

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

NOTA: el mismo proyecto de rótulo es para 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)

**OXURIL
DARIFENACINA**
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Darifenacina

Fosfato bicálcico dihidrato, hidroxipropilmetilcelulosa,
sílice coloidal, celulosa microcristalina, estearato de
magnesio, dióxido de titanio, polietilenglicol, polisorbato 80,
laca aluminica amarillo quinolina y laca aluminica azul brillante c.s.

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIOS BETA S.A.

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:


anmat
Laboratorios Beta S.A.
CUIT 30501521880
Presidencia

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)

**OXURIL
DARIFENACINA**
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 14 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Darifenacina

15 mg

(como Darifenacina bromhidrato)

Fosfato bicálcico dihidrato, hidroxipropilmetilcelulosa,
sílice coloidal, celulosa microcristalina, estearato de
magnesio, dióxido de titanio, polietilenglicol, polisorbato 80,
laca aluminica amarillo quinolina y laca aluminica azul brillante

c.s.

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIOS BETA S.A.

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

NOTA: el mismo proyecto de rótulo es para 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)

**OXURIL
DARIFENACINA**
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Darifenacina

(como Darifenacina bromhidrato)

Fosfato bicálcico dihidrato, hidroxipropilmetilcelulosa,
sílice coloidal, celulosa microcristalina, estearato de
magnesio, dióxido de titanio, polietilenglicol, polisorbato 80,
laca aluminica amarillo quinolina y laca aluminica azul brillante

15 mg

c.s.

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIOS BETA S.A.

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico.

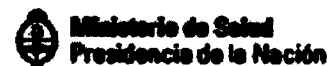
Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:


anmat
Laboratorios Beta S.A.
CUIT 30501521880
Presidencia

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



13 de junio de 2017

DISPOSICIÓN N° 6365

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

CERTIFICADO N° 58387

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000291-16-4

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

DARIFENACINA 7,5 mg COMO DARIFENACINA BROMHIDRATO 8,93 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACIÓN PROLONGADA	646768
DARIFENACINA 15 mg COMO DARIFENACINA BROMHIDRATO 17,85 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACIÓN PROLONGADA	646771



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelén
CUIL 27319639956

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

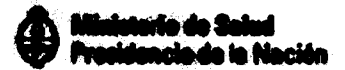
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA
Página 1 de 1

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Buenos Aires, 12 DE JUNIO DE 2017.-

DISPOSICIÓN N° 6365

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58387

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: LABORATORIOS BETA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6034

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: OXURIL

Nombre Genérico (IFA/s): DARIFENACINA

Concentración: 15 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

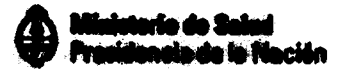
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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)
DARIFENACINA 15 mg COMO DARIFENACINA BROMHIDRATO 17,85 mg

Excipiente (s)
FOSFATO BICALCICO DIHIDRATADO 96,9 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 90 mg NÚCLEO 1
SILICE COLOIDAL 1,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 90,75 mg NÚCLEO 1
LACA ALUMINICA DE AMARILLO DE QUINOLEINA (CI=47,005) 0,04 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,8125 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 5,3775 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 0,72 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 0,09 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AZUL BRILLANTE, LACA ALUMINICA (CI 42090) 0,04 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC INACTÍNICO

Contenido por envase primario: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA POR BLÍSTER.

15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA POR BLÍSTER.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN POR 14: 1 BLÍSTER CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

PRESENTACIÓN POR 15: 1 BLÍSTER CON 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

PRESENTACIÓN POR 28: 2 BLÍSTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

PRESENTACIÓN POR 30: 2 BLÍSTERS CON 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

Presentaciones: 14, 15, 28, 30

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



Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04BD10

Acción terapéutica: Antiespasmódico vesical.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la vejiga hiperactiva. Los síntomas de la vejiga hiperactiva son la urgencia, la incontinencia urinaria de urgencia y la polaquiuria.

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
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 Nº 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 Nº 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

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

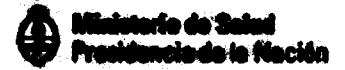
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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



c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	AVENIDA SAN JUAN 2266	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	ruta 5 Nº 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: OXURIL

Nombre Genérico (IFA/s): DARIFENACINA

Concentración: 7,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
DARIFENACINA 7,5 mg COMO DARIFENACINA BROMHIDRATO 8,93 mg

Excipiente (s)
FOSFATO BICALCICO DIHIDRATADO 48,45 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 45 mg NÚCLEO 1
SILICE COLOIDAL 0,75 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 45,37 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg NÚCLEO 1
LACA ALUMINICA DE AMARILLO DE QUINOLEINA (CI=47,005) 0,02 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,406 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2,689 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 0,36 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 0,045 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AZUL BRILLANTE, LACA ALUMINICA (CI 42090) 0,02 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC INACTÍNICO

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

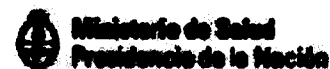
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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



Contenido por envase primario: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA POR BLÍSTER.

15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA POR BLÍSTER.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN POR 14: 1 BLÍSTER CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

PRESENTACIÓN POR 15: 1 BLÍSTER CON 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

PRESENTACIÓN POR 28: 2 BLÍSTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

PRESENTACIÓN POR 30: 2 BLÍSTERS CON 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

Presentaciones: 14, 15, 28, 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04BD10

Acción terapéutica: Antiespasmódico vesical.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la vejiga hiperactiva. Los síntomas de la vejiga

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

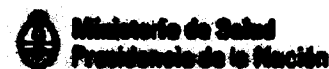
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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



hiperactiva son la urgencia, la incontinencia urinaria de urgencia y la polaquiuria.

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
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 Nº 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 Nº 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	AVENIDA SAN JUAN 2266	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 Nº 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000291-16-4

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

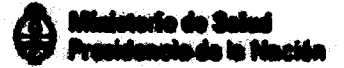
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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
(C1064AAD), CABA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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
(C1064AAD), CABA