



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

"2017 - Año de las Energías Renovables"

DISPOSICIÓN Nº 3030

BUENOS AIRES, 30 MAR 2017

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015098-15-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROBAPHARM AG de Basilea, Suiza, representada en el país por la firma ROVAFARM ARGENTINA S.A., solicita un nuevo elaborador alternativo (elaboración total); nuevo país de origen; nuevo país de procedencia; modificación de la forma farmacéutica; nuevo envase primario; nuevo período de vida útil; modificación de excipientes; nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, para la Especialidad Medicinal denominada RUBIRON / HIERRO ELEMENTAL (COMO SULFATO FERROSO SESQUIHIDRATADO) - ÁCIDO FÓLICO, forma farmacéutica y concentración: GRAGEAS DE ACCIÓN PROLONGADA, HIERRO ELEMENTAL (COMO SULFATO FERROSO SESQUIHIDRATADO) 80 mg - ÁCIDO FÓLICO 0,350 mg, autorizado por el Certificado Nº 37.063.

VP
V.F.
[Handwritten signatures and initials]



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

"2017 - Año de las Energías Renovables"

DISPOSICIÓN N°

3030

Que las actividades de importación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran referidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9763/64, 150/92 y sus modificaciones, 177/93 y 262/95.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición N°: 853/89, 854/89 y 855/89, de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control, sobre autorización automática para cambio de envase primario y modificación de excipientes.

Que los proyectos de rótulos, prospectos e información para pacientes presentados, el nuevo período de vida útil y modificación de la forma farmacéutica, se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92, Disposiciones N° 5904/96 y 2349/97 y Circular N° 004/13.

Que el producto habrá de importarse alternativamente de FRANCIA, siendo dicha especialidad medicinal elaborada alternativamente (elaboración total) además de las autorizadas por PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION PROGIPHARM, RUE DE LYCÉE F- 45500 - GIEN FRANCIA; nuevo país de origen FRANCIA, nuevo país procedencia FRANCIA, país que integra el Anexo I del Decreto 150/92.

VP

V.F.



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

"2017 - Año de las Energías Renovables"

DISPOSICIÓN Nº 3030

Que la empresa solicitante se encuentra habilitada como importadora de especialidades medicinales por esta Administración Nacional.

Que de fojas 435, 436 y 437 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y a fojas 429 el informe técnico favorable del Departamento Química y Física de la Dirección Nacional de INAME.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1.490/92 y 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma ROBAPHARM AG de Basilea, Suiza, representada en el país por la firma ROVAFARM ARGENTINA S.A., el NUEVO ELABORADOR ALTERNATIVO para la Especialidad Medicinal denominada RUBIRON / HIERRO ELEMENTAL (COMO SULFATO FERROSO SESQUIHIDRATADO) - ÁCIDO FÓLICO, forma farmacéutica y concentración:

Handwritten signatures and initials: V.F., and other illegible marks.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

"2017 - Año de las Energías Renovables"

DISPOSICIÓN N°

3030

GRAGEAS DE ACCIÓN PROLONGADA, HIERRO ELEMENTAL (COMO SULFATO FERROSO SESQUIHIDRATADO) 80 mg - ÁCIDO FÓLICO 0,350 mg, que será elaborada alternativamente (elaboración total) por PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION PROGIPHARM, RUE DE LYCÉE F- 45500 - GIEN FRANCIA; siendo el nuevo país de procedencia FRANCIA y el nuevo país de origen de elaboración FRANCIA, además de los ya autorizados.

ARTICULO 2º.- Autorízase a la firma citada en Artículo 1º, a modificar la forma farmacéutica que en adelante será: Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada en su nuevo envase primario: Blíster transparente de (PVC 250µm más PVDC 90g/m²), sellados con foil de aluminio a 20µm, además del cambio de los excipientes del producto antes mencionado que en lo sucesivo serán: Maltodextrina 25,00 mg; Celulosa microcristalina 38,50 mg; Copolímero de metacrilato de amonio dispersión tipo B 13,70 mg; Copolímero de metacrilato de amonio dispersión tipo A 5,85 mg; Talco 7,80 mg; Citrato de trietilo 3,90 mg; Debehenato de glicerol 8,00 mg; Sepifilm LP010 22,062 mg; Óxido de hierro amarillo 0,039 mg; Óxido de hierro rojo 0,057 mg; Dióxido de titanio 1,692 mg; Citrato de trietilo 0,300 mg; además del nuevo período de vida útil: 24 meses en las condiciones de conservación: "Conservar a temperaturas inferiores a 30° C protegido de la humedad".



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

"2017 - Año de las Energías Renovables"

DISPOSICIÓN Nº 3 0 3 0

ARTICULO 3º.- Autorízanse los proyectos de rótulos fojas 180 a 185, desglosándose fojas 180 a 181; prospectos, fojas 186 a 206, desglosándose fojas 186 a 192 e Información para pacientes fojas 207 a 227, desglosándose fojas 207 a 213, anulando los anteriores.

ARTICULO 4º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 37.063 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

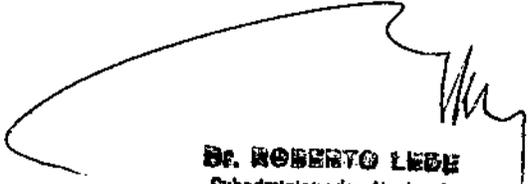
ARTICULO 5º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el rótulo, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-015098-15-5

DISPOSICIÓN Nº

mel

3 0 3 0


Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

30310

30 MAR 2017



INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Rubiron®
Sulfato ferroso / Acido fólico
Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

Venta bajo receta- Industria Francesa

COMPOSICIÓN:

Hierro elemental (como sulfato ferroso)	80	mg
Ácido fólico	0,350	mg
Excipientes		
Maltodextrina	25,00	mg
Celulosa microcristalina	38,50	mg
Copolimero de metacrilato de amonio dispersión tipo B...	13,70	mg
Copolimero de metacrilato de amonio dispersión tipo A ...	5,85	mg
Talco	7,80	mg
Citrato de trietilo	3,90	mg
Debehenato de glicerol	8,00	mg
Sepifilm LP010	22.062	mg
Óxido de hierro amarillo	0.039	mg
Óxido de hierro rojo	0.057	mg
Dióxido de titanio	1.692	mg
Citrato de trietilo	0.300	mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: B03AD03

Antianémico- Ferroterapia- Aporte de acido fólico.

LEA ATENTAMENTE ESTE PROSPECTO ANTES DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO. CONTIENE INFORMACIÓN IMPORTANTE PARA SU TRATAMIENTO.

Si usted desea formular otras preguntas o si tiene alguna duda, solicite más información a su médico o a su farmacéutico.

- Conserve este prospecto ya que podría necesitar leerlo nuevamente.
- En caso de que usted necesite obtener más información y consejos, diríjase a su farmacéutico.
- Si los síntomas se agravan o persisten, consulte a un médico.
- Si observa efectos adversos no mencionados en este prospecto, o si experimenta alguno de los efectos mencionados como graves, por favor infórmeselo a su médico o a su farmacéutico.

¿QUÉ ES RUBIRON Y EN QUÉ CASOS SE UTILIZA?

Clase farmacoterapéutica

PREPARACIONES ANTIANEMICAS (Código ATC: B03AA07)

Antianémico- Ferroterapia- Aporte de acido fólico.

ROVAFARM ARGENTINA SA
 PIERRE FABRE MEDICAMENT
 Dr. RUBEN A. BENELBAS
 DIRECTOR TECNICO
 M. N. 9.183
 APODERADO

V.F.

1



INDICACIONES TERAPÉUTICAS

RUBIRON Está indicado para la prevención y tratamiento de anemias ferroprivas. Déficits de hierro y ácido fólico durante el embarazo, el posparto y el período de lactancia.

La evidencia de una carencia de hierro y de ácido fólico y su grado de gravedad deben ser bien evaluadas y confirmadas por medio de exámenes de laboratorio adecuados.

¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN QUE USTED DEBE CONOCER ANTES DE TOMAR RUBIRON ?

Lista de la información necesaria que usted debe conocer antes de tomar el medicamento:

CONTRAINDICACIONES

No tome RUBIRON , en los casos siguientes:

- Antecedentes de alergia a cualquiera de los componentes.
- Hipersensibilidad conocida a los principios activos (sulfato de hierro y ácido fólico) o a alguno de los demás componentes de Rubiron.
- Todas las anemias sin origen ferroprivo confirmado (por ejemplo, anemia megaloblástica por carencia de vitamina B₁₂).
- Sobrecarga marcial
- Cúmulo de hierro (hemocromatosis, hemólisis crónicas; al realizarse transfusiones frecuentes).
- Trastornos de la utilización del hierro (anemia sidero-acrética, anemia por saturnismo, talasemia, porfiria cutánea tardía).
- Intolerancia probada (por ejemplo, en caso de alteraciones inflamatorias graves del tracto gastrointestinal).
- Afecciones hepáticas y renales graves.
- La administración concomitante de preparaciones orales y parenterales a base de hierro está contraindicada.
- Debido a la dosis de hierro contenida, Rubiron está contraindicado en niños menores de 10 años.

EN CASO DE DUDA, ES INDISPENSABLE SOLICITAR EL CONSEJO DE SU MÉDICO O DE SU FARMACÉUTICO.

PRECAUCIONES DE EMPLEO; ADVERTENCIAS ESPECIALES

Prestar atención con RUBIRON

ADVERTENCIAS ESPECIALES

Debido al riesgo de coloración dental y de lesiones (ulceración) en la pared bucal, los comprimidos no deben chuparse, masticarse ni mantenerse dentro de la boca sino que deben tragarse enteros con un vaso grande de agua.

En el caso de enfermedades inflamatorias gastrointestinales (tales como gastritis, úlcera gastroduodenal, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa), las preparaciones marciales sólo deben administrarse por vía oral con precaución. En caso de evacuación gástrica lenta, estenosis del píloro y en presencia evidente de divertículos del tracto gastrointestinal, es preferible utilizar preparaciones marciales líquidas antes que sólidas.

V.F.

- Como con cualquier terapia marcial oral, la toma de Rubiron puede provocar una coloración oscura de las heces y simular una melena.
- El alto consumo de té inhibe la absorción de hierro.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

Toma o utilización de otros medicamentos:

PARA EVITAR EVENTUALES INTERACCIONES ENTRE VARIOS MEDICAMENTOS, en particular las sales de hierro por vía inyectable, HAY QUE INFORMARLE SISTEMÁTICAMENTE CUALQUIER OTRO TRATAMIENTO EN CURSO AL MÉDICO O AL FARMACÉUTICO.

La administración concomitante de tetraciclinas y preparados de hierro, disminuye la absorción de ambas drogas debido a la formación de complejos poco solubles

Los antiácidos en base a aluminio, magnesio y calcio al igual que la colestiramina pueden reducir la resorción del hierro.

En el transcurso de una terapia marcial, la resorción de la penicilamina, los compuestos auríferos y los fosfatos de origen alimenticio disminuye.

Otros medicamentos cuya biodisponibilidad puede reducirse por medio de la administración concomitante de preparaciones a base de hierro son por ejemplo las quinolonas, la metildopa, la levodopa y la carbidopa. En caso de que un tratamiento concomitante con estos medicamentos no pueda evitarse, hay que respetar un plazo de por lo menos 3 horas entre cada toma.

La administración oral simultánea de preparaciones a base de hierro y de salicilatos, fenibutazona u oxifenbutazona puede inducir una potencialización recíproca de los efectos por irritación de las mucosas gastrointestinales.

La administración concomitante de cloramfenicol puede demorar la respuesta a la sideroterapia.

El consumo simultáneo de productos alimenticios, ricos en fitatos, fosfatos (por ejemplo, huevos) y taninos (en particular té negro y café), limita la resorción del hierro, mientras que el pescado y los alimentos ricos en ácido ascórbico y en ácidos contenidos en las frutas lo aumentan.

El abuso crónico de alcohol puede reducir la concentración sanguínea de ácido fólico y al aumentar la resorción de hierro conducir a una sobrecarga marcial.

Las sulfonamidas, los antiepilépticos y los barbitúricos dificultan la absorción del ácido fólico.

UTILIZACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo - Lactancia

No se dispone de datos clínicos relativos a la utilización del producto en mujeres embarazadas. Las experimentaciones animales no revelaron ninguna toxicidad directa ni indirecta que pueda tener alguna incidencia sobre el embarazo, el desarrollo embrionario, el desarrollo fetal y/o el desarrollo post-natal.

Se desconoce la cantidad de hierro y de ácido fólico que pasa a la leche materna a partir de Rubiron y se ignora si pueden manifestarse efectos indeseables en niños amamantados por una madre en tratamiento. La posibilidad de aparición de tales efectos parece sin embargo poco probable.

El uso de Rubiron durante el embarazo y la lactancia debe ser evaluado por el profesional médico en relación a los riesgos y beneficios del tratamiento.

USO EN PEDIATRÍA

Rubiron está contraindicado en niños menores de 10 años

EFFECTO SOBRE LA APTITUD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Rubiron no tiene ninguna influencia sobre la aptitud para conducir o para utilizar máquinas.

¿CÓMO TOMAR RUBIRON?

Mujeres adultas

Prevención de anemias ferroprivas y de déficits de ácido fólico:

1 comprimido una vez por día, por la mañana.

Tratamiento de anemias ferroprivas leves y de déficits de ácido fólico:

1 comprimido a una vez por día, por la mañana.

Tratamiento de anemias ferroprivas graves con déficit de ácido fólico:

1 comprimido dos veces por día, por la mañana y por la noche.

La duración del tratamiento se fija en función del grado de déficit de hierro. Después de la normalización de los valores de hemoglobina, el tratamiento debe continuarse durante algunas semanas a razón de una gragea por día, por la mañana, hasta que el nivel de ferritina sérica indique una reconstitución satisfactoria de las reservas de hierro. Si el éxito terapéutico (aumento de la hemoglobina de alrededor de 0,1 g/dl de sangre/día, y de alrededor de 2-3 g/dl después de 3 semanas) se hace esperar, el cumplimiento del paciente y el diagnóstico de "carencia de hierro" deben evaluarse nuevamente y debe poder excluirse una pérdida de sangre que perdure (por ejemplo, enfermedad de Osler).

EN TODOS LOS CASOS, AJUSTARSE ESTRICTAMENTE A LA PRESCRIPCIÓN DE SU MÉDICO.

Modo y vía de administración

Vía oral.

Tragar el comprimido entero. No chupar, masticar ni mantener el comprimido dentro de la boca.

Debe tomarse con un vaso grande de agua, preferentemente antes de las comidas o durante las comidas, en función de la tolerancia digestiva.

En caso de intolerancia gastrointestinal, las grageas también pueden tomarse con las comidas.

Duración del tratamiento

Respetar imperativamente la duración del tratamiento prescripto.

SÍNTOMAS E INSTRUCCIONES EN CASO DE SOBREDOSIS

Si usted tomó más RUBIRON del que debía haber tomado:

NO SUPERAR LA POSOLOGÍA INDICADA Y CONSULTAR RÁPIDAMENTE AL MÉDICO EN CASO DE SOBREDOSIS ACCIDENTAL

Sobredosis aguda



La toma accidental de dosis orales masivas de 2 g de sulfato de hierro (II) puede provocar intoxicaciones severas que pueden resultar mortales. El umbral de la dosis de hierro con efectos tóxicos es considerablemente más baja en niños que en adultos.

En niños pequeños, una dosis global de alrededor de 0,5 g ya puede provocar una intoxicación peligrosa y una dosis de 1 g puede ser mortal. En caso de sobredosis aguda, los primeros síntomas aparecen (alrededor de ½ - 2 horas después de la ingesta) luego de una gastroenteritis hemorrágica: náuseas, vómitos violentos, fuertes dolores abdominales, diarrea, luego, después de un tiempo de latencia, taquicardia, descenso de la presión arterial, disnea y cianosis.

En los casos graves y a veces después de una mejoría aparente de 24 a 48 horas, el paso de cantidades importantes de hierro en sangre provoca calambres, parálisis, hepatitis tóxica, insuficiencia renal, acidosis metabólica con respiración de Cheyne-Stockes, edema pulmonar, colapso circulatorio, coma y muerte.

Tratamiento

El tratamiento de una intoxicación leve a moderada consiste en provocar vómitos y proceder, en caso de ser necesario, a un lavado gástrico con una solución al 1% de bicarbonato de sodio en las primeras horas que siguen a la intoxicación. Hay que tener en cuenta el hecho de que los vómitos provocados en presencia de pared gástrica ya dañada comprenden el riesgo de perforación gástrica. Además, el consumo de huevos crudos y leche puede provocar la formación de complejos con los iones de hierro y en función de esto reducir la resorción de hierro.

En caso de intoxicación grave, en particular cuando el hierro sérico supera la capacidad total de fijación del hierro (3,5 mg/l = 63 µM), conviene administrar el ferroquelante deferoxamina, como antídoto específico, por vía oral y parenteral.

El dimercaprol está contraindicado debido a la formación de complejos tóxicos.

Cuando una dosis potencialmente letal de una preparación marcial ingerida en forma sólida no puede evacuarse del tubo digestivo por las medidas indicadas anteriormente, deben encararse una exsanguinotransfusión y una intervención quirúrgica.

El tratamiento consiste además en controlar por medio de las medidas habituales el colapso circulatorio y los demás síntomas, en particular los trastornos del equilibrio hídrico y ácido básico.

Las secuelas tardías provocadas por una intoxicación aguda pueden manifestarse 2 a 6 semanas después de la sobredosis por oclusión intestinal, estenosis del píloro y cicatrizaciones graves de la mucosa gástrica.

Las cantidades de ácido fólico contenidas en la preparación descartan cualquier riesgo de sobredosis de ácido fólico.

Sobredosis crónica

Una sobredosis crónica puede manifestarse por medio de hemosiderosis y hemocromatosis. Antes que nada es posible cuando se diagnostica anemia refractaria al tratamiento equivocadamente como anemia ferropriva.

EN CASOS DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS EVENTUALES?

Descripción de los efectos adversos

ROVAFARM / RGE
PIERRE FABRE M. L. S. A.
Dr. RUBEN A. BENEDES
DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9.183
APODERADO



Como todos los medicamentos, RUBIRON , comprimido recubierto, es susceptible de tener efectos adversos, aunque todo el mundo no los padezca

PUEDEN PRODUCIRSE LOS EFECTOS SIGUIENTES, CLASIFICADOS POR ORDEN DECRECIENTE DE FRECUENCIA:

Frecuentes (de 1 a 10 pacientes sobre 100)

- Constipación,
- Diarrea,
- Distensión abdominal,
- Dolor abdominal,
- Decoloración de las heces,
- Náuseas.

Poco frecuentes (de 1 a 10 pacientes sobre 1.000)

- Hinchazón de la garganta (edema laríngeo),
- Heces anormales,
- Malestar y dolor en la región superior del abdomen (dispepsia)
- Vómitos,
- Inflamación aguda del estómago (gastritis),
- Picazón (prurito),
- Erupción roja de la piel (rash eritematoso).

Frecuencia desconocida (no se puede estimar)

- Coloración de los dientes,
- Lesión de la pared de la boca (ulceración bucal),
- Reacción alérgica (reacción de hipersensibilidad),
- Erupción cutánea acompañada por picazón (urticaria).

Desde la comercialización, se informaron los efectos adversos siguientes (frecuencia desconocida):

Trastornos gastrointestinales:

Lesiones (ulceración) en la pared bucal y coloración reversible de los dientes en caso de uso inadecuado cuando los comprimidos son masticados, chupados o mantenidos dentro de la boca.

Los pacientes de edad avanzada los pacientes que tienen dificultades para tragar, en caso de falsa vía, pueden presentar riesgo de lesión del esófago o de destrucción (necrosis) de los tejidos bronquiales.

En caso de falsa vía, usted debe contactarse inmediatamente con un médico o con el servicio de urgencia más cercano para recibir un tratamiento adecuado.

SI USTED NOTA EFECTOS INDESEADOS NO MENCIONADOS EN ESTE PROSPECTO, FAVOR DE INFORMAR A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.

Declaración de los efectos secundarios:

Si experimenta cualquier efecto adverso, hable con su médico o con su farmacéutico. Esto también se aplica a cualquier efecto adverso que no haya sido mencionado en este prospecto. Usted también puede declarar efectos adversos directamente a través del sistema nacional de Farmacovigilancia ANMAT.

V.F.

3030



Al informar los efectos adversos, usted contribuye a proporcionar más información sobre la seguridad del medicamento.

"ANTE CUALQUIER INCONVENIENTE CON EL PRODUCTO, EL PACIENTE PUEDE LLENAR LA FICHA QUE ESTÁ EN LA PÁGINA WEB DE LA ANMAT:

HTTP://WWW.ANMAT.GOV.AR/FARMACOVIGILANCIA /NOTIFICAR.ASP O LLAMAR A ANMAT RESPONDE

0800-333-1234"

¿CÓMO CONSERVAR RUBIRON?

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS.

Fecha de vencimiento

No utilizar RUBIRON después de la fecha de vencimiento mencionada en el envase exterior.

Condiciones de conservación

Debe conservarse a una temperatura inferior a los 30°C, protegido de la humedad.

ESTE MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE INDEFECTIBLEMENTE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIÓN: RUBIRON se presenta en envases conteniendo 30 grageas

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL.
NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. Certificado N 9 37.063

Rovafarm Argentina S.A.

Brig. J. M. De Rosas 28385 – Virrey del Pino, Pcia. de Buenos Aires.

Administración: M. T. de Alvear 684 – 7° Piso – Tel.: 4318-9600 –

C1058AAH - Ciudad de Buenos Aires.

Dirección Técnica: Dr Ruben Benelbas , Farmacéutico -Lic. Industrias Bioquímicas

Elaborado: PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION Site Progipharm, rue du Lycee 45500 GIEN- FRANCIA

Código de impresión: **RBN 235208 FUR12-15**

Fecha de última revisión : 12/2015

V.F.

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENELBAS
DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9183
APODERADO

3030



PROYECTO DE PROSPECTO

Rubiron®
Sulfato ferroso / Acido fólico
(Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada)
Industria Francesa
Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Hierro elemental (como sulfato ferroso)	80	mg
Ácido fólico	0,350	mg
Excipientes		
Maltodextrina	25,00	mg
Celulosa microcristalina	38,50	mg
Copolimero de metacrilato de amonio dispersión tipo B...	13,70	mg
Copolimero de metacrilato de amonio dispersión tipo A ...	5,85	mg
Talco	7,80	mg
Citrato de trietilo	3,90	mg
Debehenato de glicerol	8,00	mg
Sepifilm LP010	22.062	mg
Óxido de hierro amarillo	0.039	mg
Óxido de hierro rojo	0.057	mg
Dióxido de titanio	1.692	mg
Citrato de trietilo	0.300	mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: B03AD03

Antianémico- Ferroterapia- Aporte de acido fólico.

INDICACIONES:

Prevención y tratamiento de anemias ferroprivas. Déficits de hierro y ácido fólico durante el embarazo, el posparto y el periodo de lactancia.

La evidencia de una carencia de hierro y de ácido fólico y su grado de gravedad deben ser bien evaluadas y confirmadas por medio de exámenes de laboratorio adecuados.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas

Clase farmacoterapéutica:

Código ATC: B03AD03: PREPARACIONES ANTIANÉMICAS

Aporte de hierro y de ácido fólico.

Mecanismo de acción/Farmacodinamia

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
 PIERRE FABRE MEDICAMENT
 Dr. RUBEN A. BENELBAS
 DIRECTOR TECNICO
 M. N. 9.183
 APODERADO

V.F.

[Handwritten signature]



Rubiron es una preparación marcial "de liberación prolongada". Gracias a la composición galénica del núcleo de Rubiron, se demora la liberación de iones Fe^{2+} y se evita una concentración inicial elevada de hierro. Esto permite reducir el porcentaje de efectos secundarios indeseables y facilitar el cumplimiento.

Asimismo, la liberación demorada del hierro conduce a la presencia de iones Fe^{2+} igualmente en los segmentos distales del intestino. Estos segmentos son capaces de absorber el hierro gracias a un proceso de adaptación mientras que en caso de saturación marcial, la absorción intestinal permanece prácticamente limitada a los segmentos superiores del intestino.

Como para todas las preparaciones a base de hierro, Rubiron no ejerce ningún efecto sobre la eritropoyesis o sobre las anemias no ferroprivas.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción/Distribución

Administrado por vía oral, el hierro soluble tal como se encuentra en Rubiron se absorbe principalmente en el duodeno y en el yeyuno proximal.

La absorción de hierro depende de las reservas de hierro del paciente y del modo de administración de la preparación (en ayunas, 2 horas antes de las comidas, durante las comidas).

La absorción de hierro está en estrecha correlación con el grado de sideropenia. Para valores bajos de hemoglobina y un escaso llenado de las reservas de hierro, es la más elevada y disminuye a medida que estos parámetros vuelven a la normalidad. No puede superar la capacidad máxima de transporte de las proteínas de transporte, inclusive si se administran dosis elevadas de hierro; esta capacidad puede ser limitada por la administración concomitante de ciertos alimentos y medicamentos (ver "Interacciones"). En la sangre, los iones férricos se unen a la transferrina y son transportados a su sitio de utilización. En el hígado, el bazo y la médula ósea, el hierro se almacena en forma de ferritina.

Ácido fólico

El ácido fólico se reabsorbe rápidamente y sin problemas a partir de la cobertura de la gragea sobre todo en el intestino delgado, particularmente el duodeno y el yeyuno.

Metabolismo/Eliminación

Sólo una pequeña parte del hierro liberado por la degradación de la hemoglobina (20 a 30 mg por día) se excreta (1-2 mg por día, esencialmente por las heces). La mayor parte es reutilizada por el organismo, principalmente para la síntesis de la hemoglobina.

El hierro y el ácido fólico atraviesan la barrera placentaria y pasan en cantidades bajas a la leche materna.

POSOLÓGIA/MODO DE EMPLEO

Rubiron debe tomarse preferentemente antes de las comidas, pero el horario de la toma debe adaptarse en función de la tolerancia digestiva.

Tomar el comprimido entero con un vaso grande de agua. No chupar, no masticar ni mantener el comprimido en la boca.

En caso de intolerancia gastrointestinal, las grageas también pueden tomarse con las comidas.

Mujeres adultas

Prevención de anemias ferroprivas y de déficits de ácido fólico:

1 -(comprimido) una vez por día, por la mañana.

V.F.



Tratamiento de anemias ferroprivas leves y de déficits de ácido fólico:

1 - (comprimido) una vez por día, por la mañana.

Tratamiento de anemias ferroprivas graves con déficit de ácido fólico:

1 - (comprimido) dos veces por día, por la mañana y por la noche.

La duración del tratamiento se fija en función del grado de déficit de hierro. Después de la normalización de los valores de hemoglobina, el tratamiento debe continuarse durante algunas semanas a razón de una gragea por día, por la mañana, hasta que el nivel de ferritina sérica indique una reconstitución satisfactoria de las reservas de hierro. Si el éxito terapéutico (aumento de la hemoglobina de alrededor de 0,1 g/dl de sangre/día, y de alrededor de 2-3 g/dl después de 3 semanas) se hace esperar, el cumplimiento del paciente y el diagnóstico de "carencia de hierro" deben evaluarse nuevamente y debe poder excluirse una pérdida de sangre que perdure (por ejemplo, enfermedad de Osler).

Sin embargo, la duración total del tratamiento no debería prolongarse más de 6 meses.

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de alergia a cualquiera de los componentes.

Hipersensibilidad conocida a los principios activos (sulfato de hierro y ácido fólico) o a alguno de los demás componentes de Rubiron.

Todas las anemias sin origen ferroprivo confirmado (por ejemplo, anemia megaloblástica por carencia de vitamina B₁₂).

Sobrecarga marcial

Cúmulo de hierro (hemocromatosis, hemólisis crónicas; al realizarse transfusiones frecuentes).

Trastornos de la utilización del hierro (anemia sidero-acrética, anemia por saturnismo, talasemia, porfiria cutánea tardía).

Intolerancia probada (por ejemplo, en caso de alteraciones inflamatorias graves del tracto gastrointestinal).

Afecciones hepáticas y renales graves.

La administración concomitante de preparaciones orales y parenterales a base de hierro está contraindicada.

Debido a la dosis de hierro contenida, Rubiron está contraindicado en niños menores de 10 años.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO

-Debido al riesgo de coloración dental y de ulceración bucal, los comprimidos no deben chuparse ni masticarse ni deben mantenerse dentro de la boca sino que deben tragarse enteros con un vaso grande de agua.

-En el caso de enfermedades inflamatorias gastrointestinales (tales como gastritis, úlcera gastroduodenal, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa), las preparaciones marciales sólo deben administrarse por vía oral con precaución. En caso de evacuación gástrica lenta, estenosis del píloro y en presencia evidente de divertículos del tracto gastrointestinal, es preferible utilizar preparaciones marciales líquidas antes que sólidas.

-Como con cualquier terapia marcial oral, la toma de Rubiron puede provocar una coloración oscura de las heces y simular una melena.

-El alto consumo de té inhibe la absorción de hierro.

V.F.

2



EMBARAZO/LACTANCIA

No se dispone de datos clínicos relativos a la utilización del producto en mujeres embarazadas. Las experimentaciones animales no revelaron ninguna toxicidad directa ni indirecta que pueda tener alguna incidencia sobre el embarazo, el desarrollo embrionario, el desarrollo fetal y/o el desarrollo post-natal.

Se desconoce la cantidad de hierro y de ácido fólico que pasa a la leche materna a partir de Rubiron y se ignora si pueden manifestarse efectos indeseables en niños amamantados por una madre en tratamiento. La posibilidad de aparición de tales efectos parece sin embargo poco probable.

El uso de Rubiron durante el embarazo y la lactancia debe ser evaluado por el profesional médico en relación a los riesgos y beneficios del tratamiento.

USO EN PEDIATRÍA

Rubiron está contraindicado en niños menores de 10 años

EFFECTO SOBRE LA APTITUD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Rubiron no tiene ninguna influencia sobre la aptitud para conducir o para utilizar máquinas.

INTERACCIONES

La administración concomitante de tetraciclinas y preparados de hierro, disminuye la absorción de ambas drogas debido a la formación de complejos poco solubles. Los antiácidos en base a aluminio, magnesio y calcio al igual que la colestiramina pueden reducir la resorción del hierro.

En el transcurso de una terapia marcial, la resorción de la penicilamina, los compuestos auríferos y los fosfatos de origen alimenticio disminuye.

Otros medicamentos cuya biodisponibilidad puede reducirse por medio de la administración concomitante de preparaciones a base de hierro son por ejemplo las quinolonas, la metildopa, la levodopa y la carbidopa. En caso de que un tratamiento concomitante con estos medicamentos no pueda evitarse, hay que respetar un plazo de por lo menos 3 horas entre cada toma.

La administración oral simultánea de preparaciones a base de hierro y de salicilatos, fenibutazona u oxifenbutazona puede inducir una potencialización recíproca de los efectos por irritación de las mucosas gastrointestinales.

La administración concomitante de cloramfenicol puede demorar la respuesta a la sideroterapia.

El consumo simultáneo de productos alimenticios, ricos en fitatos, fosfatos (por ejemplo, huevos) y taninos (en particular té negro y café), limita la resorción del hierro, mientras que el pescado y los alimentos ricos en ácido ascórbico y en ácidos contenidos en las frutas lo aumentan.

El abuso crónico de alcohol puede reducir la concentración sanguínea de ácido fólico y al aumentar la resorción de hierro conducir a una sobrecarga marcial.

Las sulfonamidas, los antiepilépticos y los barbitúricos dificultan la absorción del ácido fólico.

V.F.

EFFECTOS ADVERSOS

La tabla que figura a continuación presenta los efectos adversos observados en 7 estudios clínicos, contabilizando en total 1051 pacientes de los cuales 649 recibieron Rubiron y para los cuales no puede excluirse el vínculo de causalidad con el producto. Los efectos adversos son catalogados según la clasificación de sistemas de órganos MedDRA y se enumeran a continuación como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raros ($< 1/10.000$), desconocidos (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles).

	FRECUENTE ($\geq 1/100 < 1/10$)	POCO FRECUENTE ($\geq 1/1000 < 1/100$)	FRECUENCIA INDETERMINADA (NO PUEDE ESTIMARSE A PARTIR DE LOS DATOS DISPONIBLES)
Afecciones del sistema inmunitario			Hipersensibilidad Urticaria
Afecciones respiratorias, torácicas y mediastinales		Edema laríngeo	
Afecciones gastrointestinales	Constipación, diarrea, distensión abdominal, dolor abdominal, heces decoloradas	Heces anormales, dispepsia vómitos, gastritis.	Discromía dental Ulceración bucal
Afecciones de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, Erupción eritematosa	

Desde la comercialización, se han informado los efectos adversos siguientes (frecuencia desconocida):

Afecciones gastrointestinales:

Ulceración bucal y coloración reversible de los dientes en caso de uso inadecuado cuando los comprimidos se mastican, se chupan o se mantienen dentro de la boca.

Los pacientes de edad avanzada y los pacientes que presentan trastornos de la deglución, en caso de falsa vía, pueden presentar riesgo de lesiones esofágicas o de necrosis bronquial

3030



SI USTED NOTA EFECTOS INDESEADOS NO MENCIONADOS EN ESTE PROSPECTO, FAVOR DE INFORMAR A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.

SOBREDOSIS

Sobredosis aguda

La toma accidental de dosis orales masivas de 2 g de sulfato de hierro (II) puede provocar intoxicaciones severas que pueden resultar mortales. El umbral de la dosis de hierro con efectos tóxicos es considerablemente más baja en niños que en adultos.

En niños pequeños, una dosis global de alrededor de 0,5 g ya puede provocar una intoxicación peligrosa y una dosis de 1 g puede ser mortal. En caso de sobredosis aguda, los primeros síntomas aparecen (alrededor de ½ - 2 horas después de la ingesta) luego de una gastroenteritis hemorrágica: náuseas, vómitos violentos, fuertes dolores abdominales, diarrea, luego, después de un tiempo de latencia, taquicardia, descenso de la presión arterial, disnea y cianosis.

En los casos graves y a veces después de una mejoría aparente de 24 a 48 horas, el paso de cantidades importantes de hierro en sangre provoca calambres, parálisis, hepatitis tóxica, insuficiencia renal, acidosis metabólica con respiración de Cheyne-Stockes, edema pulmonar, colapso circulatorio, coma y muerte.

Tratamiento

El tratamiento de una intoxicación leve a moderada consiste en provocar vómitos y proceder, en caso de ser necesario, a un lavado gástrico con una solución al 1% de bicarbonato de sodio en las primeras horas que siguen a la intoxicación. Hay que tener en cuenta el hecho de que los vómitos provocados en presencia de pared gástrica ya dañada comprenden el riesgo de perforación gástrica. Además, el consumo de huevos crudos y leche puede provocar la formación de complejos con los iones de hierro y en función de esto reducir la resorción de hierro.

En caso de intoxicación grave, en particular cuando el hierro sérico supera la capacidad total de fijación del hierro (3,5 mg/l = 63 µM), conviene administrar el ferroquelante deferoxamina, como antídoto específico, por vía oral y parenteral.

El dimercaprol está contraindicado debido a la formación de complejos tóxicos.

Cuando una dosis potencialmente letal de una preparación marcial ingerida en forma sólida no puede evacuarse del tubo digestivo por las medidas indicadas anteriormente, deben encararse una exsanguinotransfusión y una intervención quirúrgica.

El tratamiento consiste además en controlar por medio de las medidas habituales el colapso circulatorio y los demás síntomas, en particular los trastornos del equilibrio hídrico y ácido básico.

Las secuelas tardías provocadas por una intoxicación aguda pueden manifestarse 2 a 6 semanas después de la sobredosis por oclusión intestinal, estenosis del píloro y cicatrizaciones graves de la mucosa gástrica.

Las cantidades de ácido fólico contenidas en la preparación descartan cualquier riesgo de sobredosis de ácido fólico.

Sobredosis crónica

Una sobredosis crónica puede manifestarse por medio de hemosiderosis y hemocromatosis. Antes que nada es posible cuando se diagnostica anemia refractaria al tratamiento equivocadamente como anemia ferropriva.

V.F.

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENELBAS
DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9.183
APODERADO

3030



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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIÓN:

Rubiron se presenta en envases conteniendo 30 grageas

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperaturas inferiores a 30°C protegido de la humedad.

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el envase

Este medicamento debe mantenerse indefectiblemente fuera del alcance de los niños.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. Certificado N° 37.063

Rovafarm Argentina S.A.

Brig. J. M. De Rosas 28385 – Virrey del Pino, Pcia. de Buenos Aires.

Administración: M. T. de Alvear 684 – 7° Piso – Tel.: 4318-9600 –

C1058AAH - Ciudad de Buenos Aires.

Dirección Técnica: Dr Ruben Benelbas, Farmacéutico -Lic. Industrias Bioquímicas

Elaborado en PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION Site Progipharm, rue du Lycee
45500 GIEN- FRANCIA

Código de impresión: **RBN 235208 FUR12-15**

Fecha de última revisión : 12/2015

V.F.

7

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
DR. RUBEN A. BENELBAS
DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9.183
APODERADO

3030



PROYECTO DE ROTULOS
Rubiron®
Sulfato ferroso / Acido fólico
(Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada)

Industria Francesa

Venta bajo receta

Contenido: 30 comprimidos

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Hierro elemental (como sulfato ferroso)	80	mg
Ácido fólico	0,350	mg
Excipientes		
Maltodextrina	25,00	mg
Celulosa microcristalina	38,50	mg
Copolimero de metacrilato de amonio dispersión tipo B	13,70	mg
Copolimero de metacrilato de amonio dispersión tipo A	5,85	mg
Talco	7,80	mg
Citrato de trietilo	3,90	mg
Debehenato de glicerol	8,00	mg
Sepifilm LP010	22.062	mg
Óxido de hierro amarillo	0.039	mg
Óxido de hierro rojo	0.057	mg
Dióxido de titanio	1.692	mg
Citrato de trietilo	0.300	mg

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperaturas inferiores a 30°C protegido de la humedad.

No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el envase

Este medicamento debe mantenerse indefectiblemente fuera del alcance de los niños.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N ° 37.063

Rovafarm Argentina S.A.

Brig. J. M. De Rosas 28385 – Virrey del Pino, Pcia. de Buenos Aires.

Administración: M. T. de Alvear 684 – 7° Piso – Tel.: 4318-9600 –

C1058AAH - Ciudad de Buenos Aires.

Dirección Técnica: Dr Ruben Benelbas , Farmacéutico -Lic. Industrias Bioquímicas

1

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
 PIERRE FABRE MEDICAMENT
 Dr. RUBEN A. BENELBAS
 DIRECTOR TÉCNICO
 M. N. 9.183
 APODERADO

V.F.

3030



Elaborado en PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION Site Progipharm, rue du
Lycee 45500 GIEN- FRANCIA

v.f.

A handwritten mark or signature in the bottom left corner.

2

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENELBAS
DIRECTOR TECNICO
M. N. 9.183
APODERADO

A large handwritten signature or stamp in the bottom right corner, overlapping the typed text.