



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-58123014-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-58123014-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BETA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada TONAL / IBUPROFENO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / IBUPROFENO 400 mg – 600 mg; aprobada por Certificado N° 31.459.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS BETA SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TONAL / IBUPROFENO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / IBUPROFENO 400 mg – 600 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-04375151-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 31.459, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-58123014-APN-DGA#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

TONAL® IBUPROFENO Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULAS

Tonal 400

Cada comprimido contiene:

Ibuprofeno

400 mg

(como 445 mg de Ibuprofeno DC-90 : Ibuprofeno, celulosa microcristalina, almidón de maíz, sílice coloidal anhidro, povidona, ácido esteárico, croscarmelosa sódica, talco). Ludipress (lactosa, povidona, crospovidona) y estearil fumarato de sodio

c.s

Tonal 600

Cada comprimido contiene:

Ibuprofeno

600 mg

(como 667 mg de Ibuprofeno DC-90 : Ibuprofeno, celulosa microcristalina, almidón de maíz, sílice coloidal anhidro, povidona, ácido esteárico, croscarmelosa sódica, talco). Ludipress (lactosa, povidona, crospovidona) y estearil fumarato de sodio

c.s

ACCION TERAPEUTICA

Agente antiinflamatorio no esteroide (AINE) con propiedades analgésicas y antipiréticas.

INDICACIONES

Alivio del dolor leve a moderado. Tratamiento de la dismenorrea primaria. Alivio de los signos y síntomas de la artritis reumatoidea y la osteoartritis.

ACCION FARMACOLOGICA

El ibuprofeno es un agente antiinflamatorio no esteroide, derivado del ácido propiónico, que actúa por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Los pacientes que han manifestado efectos adversos gastrointestinales con aspirina, demostraron mejor tolerancia con ibuprofeno, aunque deben continuar siendo controlados cuidadosamente.

Los estudios clínicos con ibuprofeno han demostrado, también, sus propiedades analgésicas y antifebriles.

Farmacocinética

La absorción luego de la administración oral es rápida; los niveles séricos máximos se alcanzan 1 a 2 horas después de la dosis.

LABORATORIOS BETA S.A.

DANIEL HUGO VENTURA
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

MAT. N° 13223 - LIBRO 147 - FOLIO 13

LABORATORIOS BETA S.A.

OMAR D. RODEIRO
APODERADO

IF-2020-59585158-APN-DGA#ANMAT

Las comidas pueden disminuir ligeramente la biodisponibilidad del ibuprofeno. Los antiácidos no alteran la absorción del ibuprofeno. La vida media del ibuprofeno es de 1,8 a 2,0 horas. Se metaboliza rápidamente y elimina en la orina (1% libre y 14% conjugado) la dosis virtualmente completa dentro de las 24 horas de ingerida.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Para la reducción del dolor leve a moderado en adultos, la posología debe ser 400 mg cada 4 a 6 horas hasta el alivio del dolor. En estudios controlados dosis mayores no fueron más eficaces.

La dosis para el tratamiento de la dismenorrea primaria es de 400 mg cada 4 horas. Para el alivio de los signos y síntomas en pacientes con osteoartritis u otras patologías reumáticas, la dosis sugerida es de 1200-3200 mg/día, dividida en tres a cuatro tomas.

Debería utilizarse la dosis efectiva más baja por el menor período de tiempo necesario para el alivio de síntomas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al ibuprofeno o a otros componentes de la fórmula. Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, asma, rinitis, urticaria) en respuesta a la aspirina o a otros antiinflamatorios no esteroides.

Úlcera gastroduodenal activa, insuficiencia hepática severa, insuficiencia renal severa, embarazo y lupus eritematoso sistémico. Trastornos de la coagulación.

ADVERTENCIAS

Se aconseja no administrarlo a pacientes con antecedentes de úlcera péptica o hemorragia digestiva. Se han reportado reacciones anafilactoides en pacientes que no han estado expuestos previamente al ibuprofeno.

Enfermedad renal avanzada: se deben extremar los cuidados si se administra ibuprofeno a pacientes con deterioro de la función renal.

Enmascaramiento de síntomas de infecciones subyacentes:

TONAL® puede enmascarar síntomas de infección, lo que puede llevar a un retraso en el inicio del tratamiento apropiado y de este modo al empeoramiento de las consecuencias de una infección. Esto ha sido observado en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) bacteriana y complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando TONAL® se administra para la fiebre o el alivio del dolor relacionadas a una infección, se aconseja el monitoreo de dicha infección. En una situación extrahospitalaria, el paciente debería consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

PRECAUCIONES

Al igual que con los demás antiinflamatorios no esteroides (AINEs), con el ibuprofeno deberá tenerse en cuenta que:

- Se aconseja no administrar a pacientes con antecedentes de úlcera péptica o hemorragia digestiva.
- Se aconseja no administrar a pacientes con antecedentes de asma o síndrome de poliposis nasal.
- Si bien su efecto antiagregante plaquetario es menor que el de la aspirina, debe ser utilizado con precaución en pacientes con alteraciones en la coagulación o bajo terapia anticoagulante.

LABORATORIOS BETA S.A.

DANIEL HUGO VENTURA
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

MAT. Nº 10720 - LIBRO 147 - FOLIO 13

LABORATORIOS BETA S.A.

OMAR D. RODEIRO
APODERADO

IF-2020-59585158-APN-DGA#ANMAT

- Puede producir retención de líquidos y edemas, por ende deberá utilizarse con precaución en pacientes con hipertensión o descompensación cardíaca.
- Puede producir alteración en los niveles de transaminasas en los primeros meses de tratamiento que normalmente retrogradan al suspender la droga. Raramente se ha reportado hepatotoxicidad grave.
- Raramente se han reportado escotomas, alteración de la visión de colores y/o disminución de la agudeza visual, estos trastornos fueron reversibles al suspender la medicación.
- En pacientes de riesgo (aquellos con hipovolemia real o efectiva o aquellos con insuficiencia renal previa) se puede desencadenar una insuficiencia renal aguda o una exacerbación de la insuficiencia renal preexistente que usualmente revierte al suspender la medicación. Raramente se han reportado casos de nefritis intersticial o síndrome nefrótico.
- Raramente se han reportado casos de meningitis aséptica, el 50% han sido en mujeres con lupus eritematoso sistémico, que han mejorado luego de la suspensión de la medicación. Ibuprofeno puede ser administrado durante la lactancia. No obstante, al igual que cualquier otro fármaco que se administra durante la misma, el ibuprofeno debe administrarse inmediatamente después de la mamada y bajo supervisión médica.

Efectos teratogénicos - Embarazo categoría B

Estudios reproductivos llevados a cabo en ratas y conejos con dosis algo menores que la dosis clínica máxima no demostraron evidencia de anomalías del desarrollo. Sin embargo, los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos de la respuesta humana. Dado que no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, esta droga debe ser usada durante el embarazo solo si es claramente necesario. Debido a los efectos conocidos de los AINEs sobre el aparato cardiovascular fetal (cierre del *ductus arteriosus*), se debe evitar el uso durante las etapas avanzadas del embarazo. No se recomienda la administración de TONAL[®] durante el embarazo.

Trabajo de parto y parto

De la misma manera que con otras drogas que se sabe inhiben la síntesis de prostaglandinas, ocurrió un aumento de la incidencia de distocia y retardo del parto en ratas. No se recomienda la administración de TONAL[®] durante el trabajo de parto y el parto.

Madres que amamantan

En estudios limitados, un ensayo capaz de detectar 1 µg/mL no demostró ibuprofeno en la leche de madres que amamantaban. Dada la naturaleza limitada de estos estudios, y los posibles efectos adversos en neonatos de las drogas que inhiben la síntesis de prostaglandinas, no se recomienda el uso de TONAL[®] en mujeres que amamantan.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia del ibuprofeno en niños de menos de 6 meses de edad. No se recomienda la administración de comprimidos de TONAL[®] a individuos de menos de 12 años de edad.

Interacciones Medicamentosas

Al igual que con el resto de los AINEs, con el ibuprofeno pueden producirse interacciones con otros medicamentos.

- 1) Anticoagulantes orales y heparina: podrían aumentar el riesgo de

LABORATORIOS BETA S.A.

DANIEL HUGO VENTURA
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

MAT. N° 13220 - LIBRO 147 - FOLIO 13

LABORATORIOS BETA S.A.
OMAR D. RODEIRO
APODERADO

IF-2020-59585158-APN-DGA#ANMAT

- hemorragia.
- 2) Litio: el ibuprofeno puede producir una elevación de los niveles plasmáticos de litio, asociada con una reducción en su depuración renal.
 - 3) Diuréticos: en algunos pacientes el ibuprofeno puede reducir el efecto natriurético de la furosemida y de las tiazidas.
 - 4) AINEs: puede aumentar los potenciales efectos adversos propios de esta clase de medicamentos.
 - 5) Metotrexato: el ibuprofeno, al igual que la mayoría de los AINEs, disminuye la eliminación renal de metotrexato produciendo niveles plasmáticos más elevados y prolongados, lo que aumenta el riesgo de toxicidad.
- Si el uso concomitante fuera necesario, se recomienda que el tratamiento con AINEs se interrumpa desde 12 a 24 horas antes y por lo menos hasta 12 horas después de la administración de una infusión de dosis altas de metotrexato, o hasta que la concentración plasmática de metotrexato haya disminuido a niveles no tóxicos.
- 6) Sales de oro: aún cuando los AINEs se utilicen comúnmente en forma simultánea con compuestos de oro en el tratamiento de la artritis, deberá tenerse en cuenta la posibilidad de que el uso concomitante pueda aumentar el riesgo de efectos adversos renales.
El ibuprofeno es un fármaco de elevada unión a proteínas y, por lo tanto, podría desplazar a otras drogas unidas a proteínas. Debido a ello se necesita un control médico cuidadoso respecto a la dosis de otros fármacos de alta ligadura proteica.
 - 7) Inhibidores de la enzima convertidora: reducción del efecto antihipertensivo por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras por el AINE.

EFFECTOS COLATERALES

Los más frecuentes son los gastrointestinales (de 4 a 16%).

Ocasionales: náuseas, dolor epigástrico, pirosis, diarrea, vómitos, indigestión, constipación, flatulencia.

Raros: úlcera gastroduodenal, hemorragia intestinal, pancreatitis, melena, gastritis, hepatitis, ictericia, alteraciones de la pruebas de la función hepática.

Sistema nervioso central: *Ocasionales:* mareos, cefaleas, nerviosismo. *Raros:* depresión, insomnio, confusión, labilidad emocional, somnolencia, meningitis aséptica con fiebre y coma.

Dermatológicos: *Ocasionales:* rash, prurito.

Sensoriales: *Ocasionales:* acúfenos. *Raros:* pérdida de la visión, ambliopía (visión borrosa o disminuida, escotomas o alteraciones en la visión de los colores).

Hematológicos: *Raros:* neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, trombocitopenia con o sin púrpura, eosinofilia, disminución de la hemoglobina y el hematocrito.

Metabólicos/endocrinos: *Ocasionales:* disminución del apetito.

Cardiovasculares: *Ocasionales:* edema y retención hídrica que responden a la discontinuación de la terapia. *Raros:* palpitaciones, aumentos de la presión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con función cardíaca marginal.

Alérgicos: *Raros:* síndrome de dolor abdominal, fiebre, escalofríos, náuseas y

LABORATORIOS BETA S.A.

DANIEL HUGO VENTURA
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

MAT. N° 13220 - LIBRO 147 - FOLIO 13

LABORATORIOS BETA S.A.

OMAR D. RODEIRO
APODERADO

IF-2020-59585158-APN-DGA#ANMAT

vómitos, anafilaxia y broncoespasmo.

Renales: *Raros:* insuficiencia renal aguda en pacientes con deterioro de la función renal preexistente, aumentos del clearance de creatinina, azoemia, poliuria, cistitis, hematuria.

Misceláneos: *Raros:* sequedad de boca y ojos, úlceras gingivales, rinitis.

SOBREDOSIFICACION

En casos de sobredosis aguda, se aconseja vaciar el estómago induciendo el vómito o por lavado gástrico. La administración de carbón activado puede disminuir la absorción de la droga. Se aconsejan las medidas de apoyo necesarias, según el estado del paciente y, además, por tratarse de una droga ácida que se excreta en la orina, se aconseja la administración de álcalis y la inducción de la diuresis.

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.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, en ambiente fresco y seco, a temperatura inferior a los 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRESENTACIONES

TONAL[®] 400: envases con 10; 30 y 60 comprimidos.

TONAL[®] 600: envases con 10; 30 y 60 comprimidos.

LABORATORIOS BETA S.A.

Avenida San Juan 2266- (C1232AAR) – CABA

Directora Técnico : Daniel H. Ventura- Farmacéutico

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y AMBIENTE.

Certificado N° 31.459

Fecha de última revisión: .../.../...

LABORATORIOS BETA S.A.

DANIEL HUGO VENTURA
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MAT. N° 13220 - LIBRO 147 - FOLIO 13

LABORATORIOS BETA S.A.
OMAR D. RODEIRO
APODERADO

IF-2020-59585158-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-58123014 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.01.17 08:59:44 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.17 08:59:45 -03:00