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

DISPOSICIÓN Nº 2746

BUENOS AIRES, 09 MAY 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-001698-12-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones SAVANT PHARM S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

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

DISPOSICIÓN N° 2746

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPOSICIÓN Nº 2746

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

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial FABOGESIC MIGRA y nombre/s genérico/s ERGOTAMINA TARTRATO+ IBUPROFENO+ CAFEÍNA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por SAVANT PHARM S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá

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

DISPOSICIÓN Nº 2746

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-001698-12-5

DISPOSICIÓN Nº: 2746

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

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 2746

Nombre comercial: FABOGESIC MIGRA

Nombre/s genérico/s: ERGOTAMINA TARTRATO + IBUPROFENO + CAFEÍNA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: RUTA NACIONAL 19 KM 204, EL TIO, PROVINCIA DE CORDOBA

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: FABOGESIC MIGRA.

Clasificación ATC: N02CA.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA CRISIS AGUDA DE MIGRAÑA, CON O SIN AURA, DE INTENSIDAD MODERADA A SEVERA.

Concentración/es: 100 mg DE CAFEINA, 400 mg DE IBUPROFENO, 1 mg DE ERGOTAMINA TARTRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Genérico/s: CAFEINA 100 mg, IBUPROFENO 400 mg, ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 800 mg, LACTOSA 100 mg, CROSCARMELOSA SODICA 25.2 mg, LACA ROJO PUNZO 4 R 1.5 mg, VAINILLINA 0.1 mg, ASPARTAME 0.15 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - POLIETILENGLICOL – TALCO) 40 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 50, 60, 80, 90, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRE SÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 50, 60, 80, 90, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRE SÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15°C HASTA 30°C, LEJOS DE LA LUZ Y EL CALOR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 2746

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

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 2746

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

ANMAT FOLIO 22 MESA DE ENTRADAS

8- PROYECTO DE PROSPECTO Y/O INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

FABOGESIC MIGRA

ERGOTAMINA TARTRATO / IBUPROFENO / CAFEINA

Comprimidos recubiertos 100mg/400mg/1mg

Venta bajo receta **Industria Argentina**

Fórmula cuali-cuantitativa:
Comprimidos recubiertos 100mg/400mg/1mg
Cada comprimido recubierto contiene:
Ergotamina tartrato.....1 mg
Ibuprofeno.....400 mg
Cafeina.....100 mg
Excipientes: lactosa 100 mg; croscaramelosa sódica 25,20 mg; estearato de magnesio 8 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 800 mg; alcohol polivinilico*/ Polietilenglicol*/ Dióxido de titanio*/ Talco* 40 mg; laca rojo punzó R4 C.I 16.225 1,50 mg; aspartame 0,15 mg; vainillina 0,10 mg.
Composición del recubrimiento: alcohol polivinilico 37,9 – 41,9 %; polietilenglicol 19,3 – 21,3 %; dióxido de titanio 1,2 – 3,2 %; talco 13,7 – 15,7 %.

Acción terapéutica:
Preparado antimigrañoso. Alcaloides del ergot en combinación con derivados de la xantina y antiinflamatorios no esteroideos. (N02CA).

Indicaciones:
Tratamiento de la crisis aguda de migraña, con o sin aura, de intensidad moderada a severa.

Caracteristicas farmacológicas
Acción farmacológica:
Ergotamina: es un derivado del cornezuelo del centeno con actividad agonista parcial α adrenergica y serotoninérgica que produce un efecto vasocontrictor generalizado arterial (incluso pulmonar, coronario, temporal y cerebral) y venenoso; por efecto a nivel central puede dismunuir el vasomotor.
Además posee una acción agonista dopaminérgica a nivel de la zona quimiorreceptora gatillo en el área postrema.
Ibuprofeno: es un AINE arilpropiónico que antgoniza la producción de prostaglandinas y presenta un efecto analgésico.
Cafeina: por su accióm antagonista de los receptores de adenosina, produce vasocontricción cerebral; además por un mecanismo poco conocido aumentaria a absorción entérica de la ergotamina.
Farmacocinética:
Ergotamina: su absorción oral es del 60-70%. Debido al importante efecto de primer paso hepàtico que posee, su biodisponibilidad oral es muy baja (menor al 1%), y con una considerable variabilidad interindividual. Posee un 98% de unión a proteínas. Su eliminación del plasma es bifásica, una base α y ß con una vida media de 2.7 y 21hs, respectivamente. El 90% de los metabolitos son excretados por bilis.
Ibuprofeno: se absorve bien en el tubo digestivo. Posee una unión a proteínas del 99% y se metaboliza en el hígado (hidroxilación y conjugación), excretandose por orina. Su vida media de eliminación es de 2 hs.
Cafeina: luego de su administración oral se absorve bien en el tuvo digestivo. Se distribuye ampliamente on un volumen de distribución de 0,5 lts/kg; cruza la barrera hematoencefálica, la placenta y es secretada en leche materna, y su unión a proteínas es de aproximadamente 35%. Se metaboliza por el sistema P450 (n/demetilación y oxidación), sus metabolitos son eliminados principalmente por orina. La vida media de eliminación es de aproximadamente 5 hs.

DANIEL G. SANTOS
APODERADO

SAVANT PHARMA S.A.
CRISTIAN [illegible]
FARMACEUTICO [illegible]
DIRECTOR TECNICO

ANMAT FOLIO 23 MESA DE ENTRADAS 2746

Posología, Dosificación y Modo de administración:
La dosis recomendada es de 1 ó 2 comprimidos al comienzo de la crisis.
De ser necesario puede agregarse 1 comprimido cada 6 hs.
La dosis diaria total máxima es de 6 comprimidos.
La dosis semanal total máxima es de 10 comprimido.

Información para el paciente:
Ante la aparición de hormigueos o entumecimiento en los dedos de las manos o pies, se debe interrumpir el tratamiento y consultar inmeditamente al médico.

Contraindicaciones:
Embarazo. Lactancia. Enfermedades vasculares perisféricas. Enfermedad coronaria. Hipertensión arterial. Sepsis, hipertiroidismo y porfiria. Hemorragia digestiva y úlcera gastroduodenal activa. Insuficiencia hepática y/o renal. Trastornos coagulacióin y/o hematopoyésis. Hipersensibilidad a los principios activos. Pacientes con antecedentes de manifestaciones alérgicas asociadas a la aspirina o a cualquier AINE

Advertencias:
Se recomienda no superar las dosis indicadas para evitar la aparición de fenómenos de ergotismo.
Consumudores diarios de 3 o más vasos de bebidas alcohólicas poseen alto riesgo para desarrollar sangrado gastrico por ibuprofeno (y otros analgésicos-antipiréticos).
El uso prolongado de ibuprofeno (y otros anañgèsicos) puede provocar lesiones renales definitivas que llevan a la insuficiencia renal (nefropatias intersticial por analgésicos).
Pacientes que han desarrollado reacciones de hipersesibilidad ante cualquier antiinflamatorio no esteroideo poseen riesgos para desarrollar estas reacciones con el consumo de ibuprofeno.
Ergotamina: la aparición de cualquier signo funcional o estructural de insuficiencia circulatoria periférica impone la suspensión del tratamiento.
Ibuprofeno: toxicidad gastrointestinal como sangrado, ulceración y perforación puede ocurrir en pacientes tratados crónicamente con AINE.
Reacciones anafilactoideas pueden ocurrir aún en pacientes sin exposición previa al ibuprofeno, debiando tener especial cuidado con hiperreactividad bronquial, pólipos nasales o historia de angioedema. En caso de enfermedad renal avanzada no debe iniciarse el tratamiento con ibuprofeno.

Precauciones:
Generales: FABOGESIC MIGRA esta destinado al tratamiento de las crisis aguda migrañosas, y no debe utilizarse para el tratamiento profiláctico de las mismas, como tampoco para el tratamiento de las cefaleas tensional; es decir, aquellas cefaleas precipitadas por estress psicosocial, o tensión muscular. Este producto debe utilizarse según la posoogía recomendada.
Ergotamina: está descriptiva la aparición de cefalea medicamentosa luego de su uso prolongado ininterrumpido, que en la mayoria de los pacientes se resuelve con la interrupción del tratamiento. Los síntomas de intoxicación crónica o ergotismo incluye parestesias, mialgias, fruialdad, palidez y/o sionosis a nivel de las extremidades asociadas a disminución o ausencia de pulsos perisféricos, angor, taquicardia o bradicardia, hipertensión o hipotensión han sido reportados; raramente infarto de miocardio, de cerebro y de otros órganos.
Dependencia ala ergoitamina está descripta cuando ésta es usada por más de dos días a la semana; aún cuando la dosis utilizada es la recomendada; cefaleas aparecen como síntomas de abstinencia luego de interrumpir sus uso. Por lo tanto, se recomienda utilizar ergotamina, 1 ó 2 veces a la semana.
Esta droga ha sido asociada conm exacerbación clínica de la porfiria. Debe administrarse con precaución en pacientes con anemia.
Ibuprofeno: se recomienda rehidratar a aquellos pacientes con considerable deshidratación antes de iniciar el tratamiento; igualmnete se recomienda usar con precaución en pacientes

DANIEL G. SANTOS
APODERADO

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL BORGETTO
FARMACEUTICO M.P. 3121
DIRECTOR TECNICO

con nefropatía previa. Están descriptos vcasos de nefritis intersticial aguda con hematuria, proteinuria y ocasionalemnte síndrome nefrótico con uso prolongado. En pacientes con condiciones prerrenales quie conducen a la disminución del flujo sanguíneo renal, la administración de un AINE puede precipitar la descompesación renal; siendo más predispuestas a esta situación, aquellos que padecen insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, ingesta de diuréticos y ancianidad.
Debido a que el ibuprofeno es eliminado primariamente por el riñón, pacientes con daños de la función significativo deben ser monitoreados, y una reducción en la dosis debe ser realizada para evitar la acumulación de la droga. Retención hídrica y edema han sido reportados en asociación con ibuprofeno; esta droga debe ser utilizada con precaución en pacientes con antecedentes de descompensación cardíaca o hipertención. El ibuprofeno puede inhibir la agregación plaquetaria, pero a diferencia de las aspirina, su efecto sobre la función plaquetaria es reversible, cuantitativamente menor y de menor duración. Esta droga debe usarse con precaución en pacientes con defectos intrínsecos de la coagulación y en aquellos que están recibiendo terapia anticoagulante. Alteraciones en el hepatograma pueden ocurrir en más del 15% de los casos, reacciones hepáticas severas que incluyen ictericia y casos fatales de hepatitis han sido reportados con su uso. A pesar de estas reacciones son raras, si el hepatograma persiste alterado o empeora, si signos o síntomas de afectación sistémica ocurren (eosinofilia, rash, etc), la administración de esta droga debe ser suspendida. Raros casos de meningitis aséptica han sido observados en pacientes tratados con ibuprofeno. Viión borrosa, disminución de la visión, escotomas y7o alteraciones en la visión hn sido reportados. Está descripta una disminución en los niveles de hemoglobina con el uso de ibuprofeno y otros AINE.
Cafeina: debe utilizarse con precaución en pacientes que presentan arritmias, hipertiroidismo y epilepsia. El uso prolongado de altas dosis de cafeina puede llevar al desarrollo de tolerancia y síntomas de abstinencia; tales como irritabilidad, letargo y cefaleas, si la ingesta es interrumpida abruptamente.
Episodios de reflujo gastroesofágico han sido reportados con el uso de cafeina, y se debe al efecto relajante que posee sobre el esfinter esofágico inferior, y al aumento de la secreción ácida gástrica.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad:
No se conocen estudios realizados en este producto.
Embarazo: debido a las propiedades ocitócicas y vasoconstrictoras de la ergotamina, y dado que los AINES poseen efectos sobre el sistema cardiovascular fetal, tales como el cierre del conducto arterioso, este producto NO DEBE UTILIZARSE DURANTE EL EMBARAZO.
Lactancia: debido a que la ergotamina y la cafeina son excretados por la leche materna, y teniendo en cuenta los efectos farmacológicos que pueden ocasionar en el neonato. NO SE RECOMIENDA SU USO DURANTE LA LACTANCIA.

Interacciones medicamentosas:
Ergotamina: triptanos: la ergotamina no debe ser utilizada dentro de las 6 hs luego de administrado un triptano, como tampoco un triptano debe ser administrado dentro de las 24 horas luego de administrada la ergotamina. Esto se debe al riesgo adicional de reacciones vasoespáticas prolongadas.
Inhibidores o inductores del citrocromo P450: aumento o disminución, respectivamente de la concentración plasmática.
Sustancias vasoconstrictoras tales como antagonistas 5HT1, nicotina y otras: riesgo de vasoconstricción y/o hipertensión arterial.
Beta bloqueantes: han sido reportados casos de espasmoarterial de isquemia en extremidades.
Tacrolimo: la ergotamina puede inhibir el metabolismo de tacrolimo.
Ibuprofeno: anticoagulantes cumarínicos: hay casos de sangrado descrptos con el uso de ibuprofeno (y otros AINE), en pacientes que están recibiendo anticoagulantes cumarínicos.
Aspirina: su administración concomitante con el ibuprofeno (y otros AINE) produce una disminución en la concentración plasmática de este último.
Metrotexato: está descripto en animales que el ibuprofeno, al igual que otros AINE, puede potenciar la toxicidad del metrotexato, debido a la disminución de su clearance renal.

DANIEL C. SANTOS
APODERADO

SANANT PHARM S.A

Antagonistas H2: la administración concomitante de cimetidina o ranitidina no ha modificado significativamente la concentración plasmática de ibuprofeno.
Inhibidores de la ECA: ibuprofeno (y otros AINE) puede alterar su efecto antihipertensivo.
Furosemida: el ibuprofeno puede disminuir su efecto natriurético; se lo atribuye a la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas.
Litio: el ibuprofeno produce un aumento de los niveles plasmáticos de litio y disminuye su clearance renal.
Otros AINE y/o glucocorticoides: aumento del riesgo de úlcera gastroduodenal y hemorragia digestiva.
Ticlopidina: aumento del riesgo para desarrollar hemorragia.
Digoxina: aumento de sus concentraciones plasmáticas.
Beclofeno: aumento de su toxicidad.
Fenitoina: aumento de sus concentraciones plasmáticas.
Cafeina: alcohol: está descripta tanto la acción antagónica omo sinérgica del efecto central del alcohol con el uso concomitante de cafeina.
Mexiletina: reduce un 30 a 50% la eliminación de cafeina.
Enoxacina, ciprofloxacina, norfloxacina: aumentan la vida media de la cafeina por disminuir su metabolismo hepàtico.
Cimetidina: disminuye el metabolismo hepático de la cafeina.
Fenitoina: aumenta la eliminación de la cafeina.
Terbinafina: aumenta la vida media de la cafeina.
Allopurinol: inhibe la conversión de 1-metilxantina a 1-ácido metilúrico.
Idrocilamida: aumenta la vida media de la cafeina.
Litio: aumenta el clearance y disminuye la concentraciones plasmáticas con el uso concomitante de cafeina.
Anticonceptivos orales: disminuyen el clearance de la cafeina.
Psicoestimulantes: pueden potenciar el efecto neurotóxico de la cefeina.
Agonistas Beta2: pueden potenciar los efectos inotrópicos de la cafeina.
Teofilina: está descripta una reducción del 23 al 29% en el clearance de teofilina, con el uso concomitante de cafeina.

Reacciones adversas:
Ergotamina:
Cardiovasculares: isquemia, ausencia de pulso, frialdad de extremidades, está descripta la gangrena, precordialgia, y raros casos de infarto de miocardio, bradicardia, taquicardia, disnea, mialgias.
Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal.
Neurológicas: parestesias, hormigueos, debilidad y vértigo, cefaleas en caso de uso prolongado ininterrumpido, y como síntoma de abstinencia.
Alérgicas: prurito y edema localizados, principalmente en pacientes hipersensibles a la droga.
Complicaciones fibróticas: hay casos descriptos en la literatura de pacientes bajo tratamiento con ergotamina han desarrollado fibrosis retroperitoneal y/o pleuropulmonar asi como fibrosis valvulares. En todos los casos se constató el uso continuo y prolongado de este principio activo.
Se han descriptos casos de abuso y de dependencia psiquica.
Ibuprofeno:
Incidencia del 1% o más, con probable relación causal:
Sistema cardiovascular: edema, retención hídrica.
Sistema digestivo: náuseas, vómitos, dolor abdominal, epigastralgia, acidez, diarrea, constipación.
Sistema nervioso: cefaleas, nerviosismo, vértido, tinnitus.
Otros: rash, prurito.
Incidencia menor al 1% con probable relación causal:
Sistema cardiovascular: accidente cerebrovascular, hipotención, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con función cardíaca marginal, aumento de la presión arterial, palpitaciones.Sistema digestivo: ulcera gástrica o duodenal con sangrado y/o perforación, hemorragia gastrointestinal, pancreatitis, melena, gastritis, duodenitis, esofagitis, hematomesis, síndrome hepatorrenal, necrosis hepática, hepatitis, ictericia, alteración del hepatograma.

DANIEL D. SANTOS
APODERADO

ANMAT FOLIO 26 MESA DE ENTRADAS

Sistema hematológico: neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, trombocitopenia con o sin púrpura, eosinofilia, disminución de la hemoglobina y hematocrito, pancitopenia.
Sistemia nervioso: depresión, insomnio, confusión, labilidad emocional, somnolencia, convulsiones, meningitis aséptica, alteraciones en la audición, ambliopía.
(visión borrosa), alteración de la visión, escotoma y cambios en la visión de los colores.
Sistema respiratorio: broncoespasmo, disnea, apnea.
Piel: erupciones vesiculobullosas, urticaria, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, alopecia, dermatitis exfoliativa, necrolisis epidérmica tóxica, fotosensibilidad.
Sistema urogenital: insuficienciarenal aguda en pacientes con nefropatía previa, necrosis papilar, necrosis tubular, glomerulitis, disminución del clearance de creatinina, poliuria, azoemia, cistitis, hematuria.
Otros: sequedad oral y ocular, úlceras gingivales, rinitis.
Incidencia menor al 1% con relación desconocida:
Sistema cardiovascular: arritmias.
Sistema hematológico: hemorragia.
Metabólico-endócrinas: ginecomastia, hipoglucemia, acidosis.
Sistema nervioso: parestesias, alucionaciones, trastornos del sueño, seudotumor cerebral, diplopía, neuritis, cataratas.
Otras: conjuntivitis, enfermedad del suero, síndrome lupus eritematoso, vasculitis de Henoch Schonlein, angioedema.
Cafeina: taquicardia, náuseas, vómitos, reflujo gastroesofágico, insomnio, hiperglucemia, modificación de la eliminación de urinaria de catecolaminas.

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

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez
Tel.: (011) 4962 6666 / 2247
Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas
Tel.: (011) 4654 6648
Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)
Tel.: (011) 4961 8447

Ergotamina: los efectos tóxicos de la sobredosificación consisten en vómitos, parestesias, dolor y cianosis de las extremidades asociados con disminución o ausencia de pulsos periféricos, hipertensión o hipotensión, somnolencia, estupor, convulsiones y stock.
Ibuprofeno: los síntomas más frecuentemente resgitradoas encluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargo y mareos. Otros incluyen cefaleas, acúfenos, depresión y convulsiones.
Cafeina: con concentraciones plasmáticas superiores a 20 mg/l aparecen náuseas, vómitos, diarreas, epigastralgia, trastornos del sueño, temblor, hiperexcitabilidad, agiotación, aumento de la diuresis. Con concentraciones plasmáticas superiores a 50 mg/l aparecen convulsiones, aumento de la diuresis, deshidratación dolor abdominal, hemorragia digestiva, acidosis, hipokalemia, hiponatremia, hiperglucemina, hipercatabolismo, hipertermia, rabdomiólisis (excepcionalmente), arritmias (excepcionalmente taquicardia ventricular).
Luego de la cuidadosa evacuación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicosingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimkientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado y purgante salino.

Conservación:
Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor.

DANIEL G. SANTOS
APODERADO

Presentación:
Envases conteniendo 10, 20, 30, 50, 60, 80, 90, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las tres últimas presentaciones de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

SAVANT PHARM S.A.
Ruta Nacional Nº 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:
Revisión:
Lote: **vencimiento:**

DANIEL G. SANTOS
APODERADO

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M.N. 3121
DIRECTOR TECNICO

ANMAT FOLIO 28 MESA DE ENTRADAS 2746

9. PROYECTO DE RÓTULO

FABOGESIC MIGRA

ERGOTAMINA TARTRATO / IBUPROFENO / CAFEINA

Comprimidos recubiertos 100mg/400mg/1mg

Venta bajo receta **Industria Argentina**

Contenido: 10 comprimidos recubiertos.

Fórmula cuali-cuantitativa:
Cada comprimido recubierto contiene:
Ergotamina tartrato.....1 mg
Ibuprofeno.....400 mg
Cafeina.....100 mg
Excipientes: lactosa; croscaramelosa sódica; estearato de magnesio; celulosa microcristalina; alcohol polivinilico*/ Polietilenglicol*/ Dióxido de titanio*/ Talco*; laca rojo punzó R4 C.I 16.225; aspartame; vainillina.
Composición del recubrimiento: alcohol polivinilico 37,9 – 41,9 %; polietilenglicol 19,3 – 21,3 %; dióxido de titanio 1,2 – 3,2 %; talco 13,7 – 15,7 %.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Conservar a temperatura entre 15ºC y 30ºC, lejos de la luz directa y el calor.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

SAVANT PHARM S.A.
Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:
Revisión:
Lote: **vencimiento:**

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 20, 30, 50, 60, 80 y 90 comprimidos recubiertos.

DANIEL G. SANTOS
APODERADO

SAVANT PHARM S.A.

ANMAT FOLIO 29 MESA DE ENTRADAS

FABOGESIC MIGRA

ERGOTAMINA TARTRATO / IBUPROFENO / CAFEINA

Comprimidos recubiertos 100mg/400mg/1mg

Venta bajo receta **Industria Argentina**

Contenido: 100 comprimidos recubiertos, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

Fórmula cuali-cuantitativa:
Cada comprimido recubierto contiene:
Ergotamina tartrato.....1 mg
Ibuprofeno.....400 mg
Cafeina.....100 mg
Excipientes: lactosa; croscaramelosa sódica; estearato de magnesio; celulosa microcristalina; alcohol polivinilico*/ Polietilenglicol*/ Dióxido de titanio*/ Talco*; laca rojo punzó R4 C.I 16.225; aspartame; vainillina.
Composición del recubrimiento: alcohol polivinilico 37,9 – 41,9 %; polietilenglicol 19,3 – 21,3 %; dióxido de titanio 1,2 – 3,2 %; talco 13,7 – 15,7 %.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Conservar a temperatura entre 15ºC y 30ºC, lejos de la luz directa y el calor.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

SAVANT PHARM S.A.
Ruta Nacional Nº 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:
Revisión:
Lote: **vencimiento:**

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

DANIEL G. SANTOS
APODERADO

SAVANT PHARM S.A.
DIRECTOR TÉCNICO

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-001698-12-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 2746, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por SAVANT PHARM S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: FABOGESIC MIGRA

Nombre/s genérico/s: ERGOTAMINA TARTRATO + IBUPROFENO + CAFEÍNA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: RUTA NACIONAL 19 KM 204, EL TIO, PROVINCIA DE CORDOBA

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: FABOGESIC MIGRA.

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

Clasificación ATC: N02CA.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA CRISIS AGUDA DE MIGRAÑA, CON O SIN AURA, DE INTENSIDAD MODERADA A SEVERA.

Concentración/es: 100 mg DE CAFEINA, 400 mg DE IBUPROFENO, 1 mg DE ERGOTAMINA TARTRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CAFEINA 100 mg, IBUPROFENO 400 mg, ERGOTAMINA TARTRATO 1 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 800 mg, LACTOSA 100 mg, CROSCARMELOSA SODICA 25.2 mg, LACA ROJO PUNZO 4 R 1.5 mg, VAINILLINA 0.1 mg, ASPARTAME 0.15 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - POLIETILENGLICOL – TALCO) 40 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 50, 60, 80, 90, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRE SÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 50, 60, 80, 90, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRE SÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15°C HASTA 30°C,

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

LEJOS DE LA LUZ Y EL CALOR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a SAVANT PHARM S.A. el Certificado Nº 57126, en la Ciudad de Buenos Aires, a los 09 MAY 2013 días del mes de _____ de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 2746

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