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

DISPOSICIÓN Nº 2971

BUENOS AIRES, 17 MAY 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003450-13-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CODEBUP / BICALUTAMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg – 150 mg, aprobada por Certificado Nº 51.457.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 124 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CODEBUP / BICALUTAMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg – 150 mg, aprobada por Certificado Nº 51.457 y Disposición Nº 3165/04, propiedad de la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., cuyos textos constan de fojas 32 a 39, 56 a 63 y 82 a 87, para los rótulos y de fojas 40 a 55, 64 a 81 y 88 a 103, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 3165/04 los prospectos autorizados por las fojas 40 a 55 y los rótulos autorizados por las fojas 32 a 39, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 51.457 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-003450-13-1

DISPOSICIÓN Nº 2971

js

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....2971..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 51.457 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: CODEBUP / BICALUTAMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg - 150 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 3165/04.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-002589-03-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y Prospectos.	Anexo de Disposición N° 3729/12.-	Rótulos de fs. 32 a 39, 56 a 63 y 82 a 87, corresponde desglosar de fs. 32 a 39. Prospectos de fs. 40 a 55, 64 a 81 y 88 a 103, corresponde desglosar de fs. 40 a 55.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Titular del Certificado de Autorización Nº 51.457 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 17 MAY 2013,del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-003450-13-1

DISPOSICIÓN Nº 2971

js

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Laboratorios
RICHMOND

CODEBUP®
2971

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

ANMAT FOLIO 32 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO

CODEBUP®
BICALUTAMIDA 50 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Bicalutamida	50 mg
Excipientes:	
Lactosa Monohidrato	12 mg
Almidón de maíz	8 mg
Lauril sulfato de sodio	6,25 mg
Povidona K 30	2,5 mg
Almidón Glicolato sódico	16,25 mg
Lactosa Monohidrato	29,375 mg
Estearato de Magnesio	0,625 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (E5 Premium)	1,617 mg
Polietilenglicol 8000	0,442 mg
Talco	1,058 mg
Dióxido de Titanio	1,058 mg
Metilparabeno	0,025 mg
Lactosa Monohidrato	0,8 mg
Agua	26,667 mg

PRESENTACION

14 Comprimidos recubiertos.

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

CODEBUP®

2971

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

A.N.M.A.T. FOLIO 33 MESA DE ENTRADAS

CONSERVACION

Mantener en su envase original, a temperaturas entre 15 y 30 °C. Protegido de la humedad.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº 51.457

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital (1427)
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
LABORATORIOS BLIPACK S.A.
LABORATORIOS DONATO, ZURLO Y CIA S.R.L.
LABORATORIOS ARGENPACK S.A.
LABORATORIOS CRAVERI S.A.I.C.

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

Nota: Igual texto para las presentaciones de 28 y 56 comprimidos recubiertos.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

CODEBUP®

Laboratorios
RICHMOND

PROYECTO DE ROTULO

CODEBUP®
BICALUTAMIDA 50 mg
Comprimidos recubiertos

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Bicalutamida	50 mg
Excipientes:	
Lactosa Monohidrato	12 mg
Almidón de maíz	8 mg
Lauril sulfato de sodio	6,25 mg
Povidona K 30	2,5 mg
Almidón Glicolato sódico	16,25 mg
Lactosa Monohidrato	29,375 mg
Estearato de Magnesio	0,625 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (E5 Premium)	1,617 mg
Polietilenglicol 8000	0,442 mg
Talco	1,058 mg
Dióxido de Titanio	1,058 mg
Metilparabeno	0,025 mg
Lactosa Monohidrato	0,8 mg
Agua	26,667 mg

PRESENTACION

100 comprimidos recubiertos

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

CODEBUP®
2971

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

ANMAT FOLIO 35 MESA DE ENTRADAS

CONSERVACION

Mantener en su envase original, a temperaturas entre 15 y 30 ºC. Protegido de la humedad.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº 51.457

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital (1427)
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
LABORATORIOS BLIPACK S.A.
LABORATORIOS DONATO, ZURLO Y CIA S.R.L.
LABORATORIOS ARGENPACK S.A.
LABORATORIOS CRAVERI S.A.I.C.

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

Nota: Igual texto para las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos recubiertos para UHE.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

CODEBUP®

2971

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

ANMAT FOLIO 34 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO

CODEBUP®
BICALUTAMIDA 150 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Bicalutamida	150 mg
Excipientes:	
Lactosa Monohidrato	36mg
Almidón de maíz	24 mg
Lauril sulfato de sodio	18,75 mg
Povidona K 30	7,5 mg
Almidón Glicolato sódico	48,75 mg
Lactosa Monohidrato	88,125 mg
Estearato de Magnesio	1,875 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (E5 Premium)	4,850 mg
Polietilenglicol 8000	1,325 mg
Talco	3,175 mg
Dióxido de Titanio	3,175 mg
Metilparabeno	0,075 mg
Lactosa Monohidrato	2,4 mg
Agua	80 mg

PRESENTACION

14 Comprimidos recubiertos.

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Anali Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

CODEBUP®
2971

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

A.N.M.A.T. FOLIO 37 MESA DE ENTRADAS

CONSERVACION

Mantener en su envase original, a temperaturas entre 15 y 30 °C. Protegido de la humedad

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº 51.457

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital (1427)
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
LABORATORIOS BLIPACK S.A.
LABORATORIOS DONATO, ZURLO Y CIA S.R.L.
LABORATORIOS ARGENPACK S.A.
LABORATORIOS CRAVERI S.A.I.C.

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

Nota: Igual texto para las presentaciones de 28 y 56 comprimidos recubiertos.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

CODEBUP®

Laboratorios
RICHMOND

PROYECTO DE ROTULO

CODEBUP®
BICALUTAMIDA 150 mg
Comprimidos recubiertos

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta Archivada — Industria Argentina
Lote — Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Bicalutamida	150 mg
Excipientes:	
Lactosa Monohidrato	36, mg
Almidón de maíz	24 mg
Lauril sulfato de sodio	18,75 mg
Povidona K 30	7,5 mg
Almidón Glicolato sódico	48,75 mg
Lactosa Monohidrato	88,125 mg
Estearato de Magnesio	1,875 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (E5 Premium)	4,850 mg
Polietilenglicol 8000	1,325 mg
Talco	3,175 mg
Dióxido de Titanio	3,175 mg
Metilparabeno	0,075 mg
Lactosa Monohidrato	2,4 mg
Agua	80 mg

PRESENTACION

100 Comprimidos recubiertos.

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

MDA

CODEBUP®

Laboratorios
RICHMOND

CONSERVACION

Mantener en su envase original, a temperaturas entre 15 y 30 ºC. Protegido de la humedad.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 51.457

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital (1427)
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
LABORATORIOS BLIPACK S.A.
LABORATORIOS DONATO, ZURLO Y CIA S.R.L.
LABORATORIOS ARGENPACK S.A.
LABORATORIOS CRAVERI S.A.I.C.

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

Nota: Igual texto para las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos recubiertos para UHE.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS
ANMAT FOLIO MESA DE ENTRADAS

Laboratorios
RICHMOND

PROYECTO DE PROSPECTO

CODEBUP®
BICALUTAMIDA 50 y 150 mg
Comprimidos recubiertos
USO ORAL

Venta Bajo Receta Archivada — Industria Argentina
Lote — Vencimiento

Cada comprimido recubierto de Codebup 50 mg contiene:

Bicalutamida	50 mg
Excipientes:	
Lactosa Monohidrato	12,0mg
Almidón de maíz	8,0 mg
Lauril sulfato de sodio	6,25 mg
Povidona K 30	2,5 mg
Almidón Glicolato sódico	16,25 mg
Lactosa Monohidrato	29,375 mg
Estearato de Magnesio	0,625 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (E5 Premium)	1,617 mg
Polietilenglicol 8000	0,442 mg
Talco	1,058 mg
Dióxido de Titanio	1,058 mg
Metilparabeno	0,025 mg
Lactosa Monohidrato	0,8 mg
Agua	26,667 mg

Cada comprimido recubierto de Codebup 150 mg contiene:

Bicalutamida	150 mg
Excipientes:	
Lactosa Monohidrato	36,0 mg
Almidón de maíz	24,0 mg
Lauril sulfato de sodio	18,750 mg
Povidona K 30	7,5 mg
Almidón Glicolato sódico	48,75 mg

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Laboratorios
RICHMOND

A.N.M.A.T. FOLIO 41 MESA DE ENTRADAS

Lactosa Monohidrato	88,125 mg
Estearato de Magnesio	1,875 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (E5 Premium)	4,850 mg
Polietilenglicol 8000	1,325 mg
Talco	3,175 mg
Dióxido de Titanio	3,175 mg
Metilparabeno	0,075 mg
Lactosa Monohidrato	2,4 mg
Agua	80 mg

ACCION TERAPEUTICA

Antiandrogénico
Código ATC L02BB03

INDICACIONES

Codebup en dosis de 50 mg diarios está indicado para su utilización en terapias combinadas con análogos de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) para el tratamiento de carcinomas metastásicos de próstata de Estadío D_2.

Codebup en dosis de 150 mg diarios está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer avanzado de próstata no metastásico para quienes la castración quirúrgica u otra intervención médica no se considera apropiada o aceptable.

ACCION FARMACOLOGICA

Mecanismo de acción

Codebup es un inhibidor del receptor de andrógenos no esteroides sin otra actividad endocrina conocida.
Codebup inhibe de manera competitiva la acción de los andrógenos al ligarse con los receptores de andrógenos en el citosol del tejido objeto. Se sabe que el carcinoma de próstata ha demostrado sensibilidad frente a los andrógenos y responde a tratamientos que contrarrestan el efecto de tales andrógenos y/o eliminan la fuente de dichos andrógenos
Al utilizar Codebup en combinación con una terapia de análogos de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH), la supresión de la testosterona

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

sérica inducida por el análogo de la LHRH no resulta afectada de modo alguno. No obstante, en estudios clínicos realizados con Codebup como agente único para el tratamiento del cáncer de próstata se han observado aumentos en los niveles de estradiol y de la testosterona sérica.
En un subgrupo de pacientes en tratamiento con Codebup y con un agonista de la LHRH, que interrumpen la terapia con Codebup a raíz de la existencia de un cáncer de próstata avanzado y progresivo, podrá constatarse una disminución en el valor del Antígeno Prostático Específico (PSA) y/o una mejoría clínica (conocida como síndrome de deprivación androgénica).
Codebup es un racemato cuya actividad antiandrogénica obedece casi exclusivamente al enantiómero R de bicalutamida. En lo que respecta al enantiómero S, es básicamente inactivo

FARMACOCINETICA

-Absorción: Bicalutamida se absorbe de forma adecuada con posterioridad a su administración por vía oral, si bien se desconoce su biodisponibilidad absoluta. La administración de bicalutamida en forma concomitante con la ingesta de alimentos no produce efecto significativo alguno a nivel clínico en lo que respecta a la velocidad o grado de absorción de dicho fármaco

-Distribución: Bicalutamida presenta un alto grado de unión a las proteínas (96%)

-Metabolismo/ Eliminación: Bicalutamida pasa por metabolismo estereoespecífico. El isómero S (inactivo) se metaboliza principalmente por glucuronidación y el isómero R (activo) también pasa por un proceso de glucuronidación si bien en forma preponderante es oxidado a un metabolito inactivo seguido de un proceso de glucuronidación. Tanto los glucurónidos madres como los metabolitos se eliminan por las heces y por orina. Comparado con el enantiómero-R, el enantiómero-S se elimina con rapidez, siendo el primero responsable de casi un 99 % de los niveles plasmáticos totales en estado estacionario.

En la Tabla 1 se describe la farmacocinética del enantiómero activo de Codebup en pacientes sanos de sexo masculino y en aquellos que padecen cáncer de próstata

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS
ANMAT FOLIO 43 MESA DE ENTRADAS

Laboratorios
RICHMOND

Tabla 1

Parámetro	Media	Desviación estándar
Hombres Sanos (n=30)	---------	----------
Eliminación oral aparente	0,320	0,103
Concentración Máxima alcanzada con una Dosis Única (µg/mL)	0,768	0,178
Intervalo (en horas) hasta alcanzar la concentración máxima con una dosis única	31,3	14,6
Vida Media (en días)	5,8	2,29
Pacientes con cáncer de próstata (n=40)	-------	----------
Css (µg/mL)	8,939	3,504

POSOLOGIA / DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Codebup en dosis de 50 mg diarios

La dosis recomendada de Codebup en tratamientos combinados con análogos de la LHRH es de un comprimido de 50 mg administrados una vez al día (por la mañana o por la noche), ya sea acompañado por alimentos o sin dicho acompañamiento. Se recomienda que la toma de Codebup se efectúe todos los días a la misma hora. El tratamiento en base a Codebup debe iniciarse en forma simultánea al tratamiento con el análogo de la LHRH.

Codebup en dosis de 150 mg diarios

La dosis recomendada de Codebup en tratamiento de pacientes con cáncer avanzado de próstata no metastásico para quienes la castración quirúrgica u otra intervención médica no se considera apropiada es de un comprimido de 150 mg administrados una vez al día. Codebup debe tomarse de manera continua por al menos dos años o hasta la progresión de la enfermedad.

Ajuste de las dosis para Deterioro de la función Renal

No se requiere ajuste alguno en las dosis administradas a pacientes que presenten deterioro de la función renal.

Ajuste de las dosis en casos de Deterioro de la función Hepática

No se requiere ajuste alguno en las dosis administradas a pacientes que presenten deterioro de leve a moderado de la función hepática. En el caso de pacientes con deterioro hepático severo, si bien aumenta la vida media del

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

enantiómero activo de la bicalutamida, no es necesario ajuste alguno en la dosis

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad

Se halla contraindicado el uso de CODEBUP en pacientes que hayan presentado reacciones de hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los componentes del comprimido. Entre las reacciones de hipersensibilidad informadas se encuentran las siguientes: edema angioneurótico y urticaria

Pacientes de sexo femenino

No existe indicación alguna para el uso de CODEBUP en el tratamiento de pacientes de sexo femenino y por ende no debe utilizarse en este grupo poblacional.

ADVERTENCIAS

Deterioro de la Función Hepática

Deberán tomarse las precauciones pertinentes a la hora de utilizar Codebup en pacientes con deterioro hepático de moderado a severo. Codebup es ampliamente metabolizado a través del hígado. Los escasos datos disponibles respecto de pacientes con deterioro hepático severo indican que la excreción de Codebup puede verse retardada y derivar en una mayor acumulación. Debe contemplarse la realización de análisis periódicos para monitorear la función hepática en el caso de pacientes con deterioro hepático bajo tratamiento prolongado.
No se observaron diferencias con significancia clínica en la farmacocinética de ninguno de los enantiómeros de la bicalutamida en pacientes que padecían enfermedad hepática entre leve y moderada, en comparación con voluntarios sanos. No obstante, la vida media del enantiómero R en pacientes con enfermedad hepática severa aumenta en un 76% aproximadamente.

Debe advertirse que se han reportado en raras ocasiones desenlaces fatales con el uso de Codebup 150mg en pacientes con insuficiencia hepática.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS
A.N.M.A.T. FOLIO 45 MESA DE ENTRADAS

Laboratorios
RICHMOND

Tolerancia a la Glucosa

Se ha observado una menor tolerancia a la glucosa en pacientes de sexo masculino bajo tratamiento con agonistas de la LHRH, cuya manifestación puede darse en forma de diabetes o de pérdida del control glucémico en aquellos pacientes que presentan diabetes preexistente. Deberá por ende analizarse la posibilidad de controlar los niveles de glucosa en sangre en aquellos pacientes bajo tratamiento en base a CODEBUP en combinación con algún agonista de la LHRH.

Pacientes sensibles a la lactosa

Los comprimidos de Codebup contienen lactosa monohidratada. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Análisis Clínicos

La evaluación periódica del Antígeno Prostático Específico (PSA) puede ser de utilidad en el monitoreo de la respuesta del paciente. Ante un aumento de los niveles de PSA durante el curso del tratamiento con CODEBUP, deberá procederse a evaluar al paciente en términos de su progresión clínica. En el caso de pacientes que presenten una progresión objetiva de la enfermedad conjuntamente con un mayor nivel de PSA, podrá contemplarse la interrupción del tratamiento en base a antiandrógenos durante un período determinado, durante el cual se continuará únicamente con la terapia en base al análogo de la LHRH

Terfenadina, astemizol y cisaprida

Para aquellos fármacos con índice terapéutico estrecho un aumento en AUC podría ser de relevancia. Por lo tanto, está contraindicado el uso concomitante de terfenadina, astemizol y cisaprida.

PRECAUCIONES

Interacciones con otras drogas y otras formas de interacción

No se ha comprobado interacción medicamentosa alguna entre la bicalutamida y los análogos de la LHRH (goserelina y leuprolida). No existe evidencia de que

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Laboratorios RICHMOND

la bicalutamida actúe como inductora de las enzimas hepáticas. La R-bicalutamida constituye un inhibidor de la CYP 3A4, y en menor medida, presenta efectos inhibitorios sobre la actividad de las CYP 2C9, 2C19 y 2D16. Frente a la administración concomitante de Codebup, los niveles promedio de midazolam (sustrato de la CYP 3A4), pueden llegar a incrementarse a razón de 1,5 veces (para el caso del valor de C_{max}) y de 1,9 veces (para el caso del valor de ABC). Por ende, deben tomarse los recaudos necesarios a la hora de administrar Codebup en forma concomitante con sustratos de la CYP 3A4.
La bicalutamida puede desplazar a los anticoagulantes derivados de la cumarina de sus sitios de ligadura. Deberá efectuarse un estrecho seguimiento de los tiempos de protombina en aquellos pacientes que se hallen en tratamiento con anticoagulantes derivados de la cumarina a los cuales se afecte a un régimen de terapia en base a Codebup pudiendo llegar a requerirse un ajuste de la dosis del anticoagulante.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de fertilidad

No se ha observado en el hombre la existencia de un proceso de inducción enzimática luego de la administración de bicalutamida. Tampoco se ha constatado la aparición de efectos tumorigénicos que pudieran indicar la presencia de un proceso de carcinogénesis genotóxica.
Ha quedado demostrado que Codebup no posee actividad genotóxica alguna. La utilización de Codebup puede causar la inhibición de la espermatogénesis. No se han estudiado los efectos a largo que plazo que podrán suscitarse con respecto a la fertilidad en el hombre con la utilización de Codebup.

Embarazo

Categoría del riesgo para el embarazo: X
En virtud de su mecanismo de acción, Codebup puede provocar daño fetal al administrárselo a mujeres embarazadas. Se halla contraindicado el uso de Codebup en el caso de pacientes de sexo femenino, inclusive aquellas que pudieran estar embarazadas o contraer embarazo. En caso de utilizarse durante el embarazo, o si la paciente llegase a quedar embarazada mientras se halle en tratamiento con este fármaco, se deberá informar a la paciente sobre el riesgo potencial para el feto.
Dado que no existen datos sobre el uso de Codebup durante el embarazo en seres humanos y en virtud de que Codebup no se utiliza en pacientes de sexo femenino, resulta importante estar consciente de que el uso de un inhibidor de los receptores de andrógenos por parte de la madre podría llegar a afectar el desarrollo del feto.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

MGA

Laboratorios
RICHMOND

Lactancia

Se halla contraindicado el uso de Codebup en pacientes de sexo femenino

Empleo en Pediatría

No se ha determinado la seguridad y efectividad de Codebup en pacientes pediátricos.

Empleo en geriatría

No se ha comprobado que exista relación significativa entre la edad y los niveles de bilirrubina total en estado estacionario o entre aquella y el enantiómero R activo.

Deterioro de la Función Hepática

Debe contemplarse la realización de análisis periódicos para monitorear la función hepática en el caso de pacientes con deterioro hepático bajo tratamiento prolongado
No se observan diferencias de significancia clínica en la farmacocinética de ninguno de los enantiómeros de la bicalutamida en pacientes con enfermedad hepática entre leve y moderada, en comparación con voluntarios sanos. No obstante, la vida media del enantiómero R en pacientes con enfermedad hepática severa aumenta en un 76% aproximadamente.

Deterioro de la función renal

El deterioro de la función renal no muestra efecto significativo alguno sobre la eliminación de la bicalutamida total o del enantiómero R.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es poco probable que Codebup altere la capacidad de los pacientes para conducir u operar maquinarias. Sin embargo, debe señalarse que en ocasiones puede producir somnolencia, por lo tanto se debe advertir al paciente que no realice tareas peligrosas como manejar máquinas o vehículos, subir en alturas, etc. hasta tanto no se conozca la respuesta individual.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

REACCIONES ADVERSAS

Los eventos adversos más comunes comprenden sofocos, ginecomastia y dolor de mamas.

Ciertos efectos adversos son más frecuentes con la asociación con análogos de la LH-RH, los siguientes se desarrollaron con una incidencia igual o mayor al 5% e independientemente de la causalidad

Cuerpo como un todo: Dolor (general), dolor de espalda, astenia, dolor pélvico, infección, dolor abdominal, dolor de pecho, dolor de cabeza, síndrome gripal
Relacionadas con el Sistema Cardiovascular: Sofocos, hipertensión
Relacionadas con el Sistema Digestivo: Constipación, nauseas, diarrea, análisis con valores de enzimas hepática aumentados, dispepsia, flatulencia, anorexia, vómitos
Relacionadas con el Sistema Hémico y Linfático: Anemia
Relacionadas con el Metabolismo y la Nutrición: Edema periférico, pérdida de peso, hiperglucemia, aumento de los niveles de fosfatasa alcalina, aumento de peso
De índole musculoesqueléticas: dolor óseo, miastenia, artritis, fractura patológica
Relacionadas con el Sistema Nervioso: mareo, parestesia, insomnio, ansiedad, depresión
Relacionadas con el Sistema Respiratorio: Disnea, aumento de la tos, faringitis, bronquitis, neumonía, rinitis
Relacionadas con la Piel y las Extremidades: Erupción, sudoración
Relacionadas con el Sistema Urogenital: Nicturia, hematuria, infección del tracto urinario, ginecomastia, impotencia, dolor de mamas, micción frecuente, retención urinaria, micción dificultosa, incontinencia urinaria

Reacciones adversas organizadas por sistema corporal y por orden de frecuencia de observación (en proporción igual o mayor al 2% y menor al 5%) en cada sistema corporal en términos decrecientes, independientemente de la causalidad.

Cuerpo como un todo: neoplasma, dolor de cuello, fiebre, escalofríos, sepsis, hernia, quistes.
Relacionadas con el Sistema Cardiovascular: Angina de Pecho, Insuficiencia Cardíaca Congestiva, Infarto de Miocardio, Paro Cardíaco, Trastorno de la Arteria Coronaria, Síncope.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

Relacionadas con el Sistema Digestivo: Melena, Hemorragia Rectal, Sequedad Bucal, Disfagia, Trastornos Gastrointestinales, Absceso Periodontal, Carcinoma Gastrointestinal.
Relacionadas con el Metabolismo y la Nutrición: Edema, Aumento del nivel de Nitrógeno Ureico en Sangre, Aumento del nivel de Creatinina, Deshidratación, Gota, Hipercolesterolemia.
De índole Musculo-esquelética: Mialgia, Calambres en las Piernas
Relacionadas con el Sistema Nervioso: Hipertonía, Confusión, Somnolencia, Disminución de la Líbido, Neuropatía, Nerviosismo.
Relacionadas con el Sistema Respiratorio: trastornos pulmonares, asma, epistaxis, sinusitis.
Relacionadas con la Piel y las Extremidades: sequedad cutánea, alopecia, Prurito, Herpes Zóster, Carcinoma de piel, Trastornos cutáneos.
Relacionadas con los Sentidos Especiales: Catarata de tipo específico.
Relacionadas con el Sistema Urogenital: Disuria, Urgencia Urinaria, Hidronefrosis, Trastornos del tracto urinario.

Anomalías en los Valores de los Análisis Clínicos

Se han informado alteraciones tales como el incremento en los niveles de AST, ALT, bilirrubina, nitrógeno ureico en sangre y creatinina y la disminución de los niveles de hemoglobina y recuento de glóbulos blancos tanto en pacientes bajo tratamiento con análogos de la LHRH + Codebup como en aquellos bajo regímenes de análogos de la LHRH + flutamida.

Experiencia Postmarketing

Se han reportado, si bien de manera infrecuente, casos de reacciones por hipersensibilidad, incluyéndose entre ellas, casos de edema y urticaria.
Se ha informado de casos de enfermedad pulmonar intersticial (en algunos casos, letal) durante el uso de Codebup, entre ellas neumonitis intersticial y fibrosis pulmonar. Los casos de enfermedad pulmonar intersticial detectados tuvieron lugar en su mayor parte frente a dosis mayores a 50 mg. Asimismo, se detectaron algunos casos de insuficiencia hepática letal.
Durante el curso del tratamiento a base de agonistas de la LHRH se han informado eventos de reducción en la tolerancia a la glucosa, manifestada en forma de diabetes o de pérdida del control glucémico en pacientes con diabetes preexistente.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

A.N.M.A.T. FOLIO 50 MESA DE ENTRADAS

Laboratorios
RICHMOND

SOBREDOSIFICACION

Se han llevado a cabo ensayos clínicos prolongados con dosis de hasta 200 mg diarios de Codebup, éstas dosis han sido bien toleradas. No se ha determinado ninguna dosis única de Codebup que devenga en síntomas de sobredosis que se considere puedan acarrear riesgo de vida.
No existe antídoto específico y por ende el tratamiento de toda sobredosis debe ser sintomático
El tratamiento de sobredosis por Codebup puede incluir la inducción del vómito siempre que el paciente se encuentre despierto. Debe tenerse presente que esta población de pacientes pudo haber ingerido una multiplicidad de fármacos. Resulta improbable que la diálisis sea de utilidad, dado que Codebup presenta un alto grado de ligadura a las proteínas y es ampliamente metabolizado. Se recomienda la atención médica con medidas de apoyo general, incluido el monitoreo frecuente de los signos vitales y un seguimiento minucioso del paciente

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.
HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

Información para el paciente

Sírvase leer el presente Prospecto que contiene Información para el Paciente y se adjunta al envase de Codebup previo a iniciar un tratamiento con dicho fármaco y en caso de repetición de una nueva receta puesto que dicho Prospecto podrá contener información nueva. El presente prospecto no sustituye de modo alguno a la consulta que podrá efectuar con su médico en lo concerniente a su cuadro clínico o al tratamiento que le habrá de indicar.

¿Qué es CODEBUP?
Codebup es un fármaco de venta bajo receta archivada denominado inhibidor del receptor de andrógenos, que se utiliza en combinación con fármacos que contienen la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) para el

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

tratamiento del cáncer de próstata metastásico de estadío D2. Se desconoce si la utilización de Codebup en niños resulta segura y efectiva.

¿Quiénes no deberán ingerir CODEBUP?
No ingiera Codebup en caso de:
- estar embarazada
- ser alérgica a algunos de los principios activos de Codebup. Sírvase remitirse a la parte final del presente prospecto a fin de acceder a la totalidad de los principios activos.

¿Qué debo informarle a mi médico previo a la ingesta de CODEBUP?
Con anterioridad a la ingesta de Codebup, deberá informarle a su médico todas las afecciones clínicas de las cuales padece inclusive en caso de:
- tratarse de una paciente de sexo femenino (véase quiénes no deberán ingerir Codebup).-
- estar embarazada o suponer que podría estarlo.
- padecer afecciones hepáticas
- estar en tratamiento con fármacos anticoagulantes. En el supuesto de no tener absoluta certeza de que el fármaco que ingiere es un anticoagulante, consulte con su médico o farmacéutico.
- padecer diabetes (se han informado casos de un escaso control de azúcar en sangre en personas que ingieren Codebup en combinación con fármacos de tipo LHRH).

Informe a su médico y farmacéutico respecto de la totalidad de fármacos que ingiere, incluidos los medicamentos de venta bajo receta archivada, fármacos de venta libre, vitaminas, y suplementos herbales. Codebup puede llegar a afectar el mecanismo de acción de otros fármacos, y, a su vez, otros fármacos pueden llegar a incidir sobre el mecanismo de acción de Codebup.
Deberá conocer los fármacos que ingiere. Lleve consigo una lista de dichos fármacos a fin de mostrársela a su médico cuando le indique un nuevo fármaco.

¿Cómo debo ingerir Codebup?
- Deberá ingerir Codebup de la manera en que se lo hubiesen indicado.
- El tratamiento con Codebup ha de comenzar en simultaneidad con el tratamiento con fármacos de tipo LHRH.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

• En caso de olvido en la toma de una dosis, no la duplique, ingiera la dosis siguiente y continúe con el esquema de dosis habitual. No ingiera 2 dosis en forma simultánea.
• Codebup puede administrarse con o sin la ingesta de alimentos.
• En caso de sobredosis con Codebup, contáctese telefónicamente con su médico o con el Centro de Control de Intoxicaciones, o concurra de inmediato a la guardia más cercana a su domicilio.
• No interrumpa la toma de Codebup salvo cuando así le hubiese sido indicado por su médico.
• Su médico podrá solicitar la realización de análisis de sangre mientras se encuentre en tratamiento con Codebup.
• Se podrá producir el agravamiento del cáncer de próstata del que padece durante el transcurso del tratamiento con Codebup en combinación con fármacos de tipo LHRH. Es importante que su médico lleve a cabo un monitoreo habitual del cáncer de próstata del cual padece a fin de determinar si se ha producido un agravamiento de su enfermedad.

• ¿Qué actividades debo evitar mientras me encuentre en tratamiento con CODEBUP?

• Deberá evitar conducir y operar maquinarias. No conduzca ni maneje maquinarias, ni realice actividades peligrosas hasta tanto se familiarice con los efectos que podrán llegar a suscitarse con la utilización de Codebup.

• ¿Cuáles son los efectos colaterales que pueden llegar a presentarse con la utilización de CODEBUP?

Codebup puede llegar a provocar efectos colaterales graves.
Solicite asistencia médica de inmediato en caso de padecer los síntomas enumerados a continuación, a saber:
• Dificultad para respirar con o sin síntomas de tos o fiebre.
Algunas personas en tratamiento con Codebup presentan un cuadro de inflamación pulmonar denominado enfermedad pulmonar intersticial.
• Reacción alérgica: entre los síntomas de una reacción alérgica caben mencionar los siguientes a saber: picor cutáneo, urticaria (protuberancias), edema facial, de labios, lengua, y garganta y dificultad para tragar.
•Coloración amarillenta de piel y ojos (ictericia), orina de color oscuro, dolor localizado en la parte superior derecha del abdomen, náuseas, vómitos, cansancio, pérdida del apetito, escalofríos, fiebre, dolor corporal generalizado.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº MESA DE ENTRADAS

Laboratorios
RICHMOND

A.N.M.A.T. FOLIO 53 MESA DE ENTRADAS

Los efectos colaterales consignados en forma precedente pueden llegar a constituir síntomas de una afección hepática.
- Se puede verificar un escaso control de azúcar en sangre en personas que ingieren Codebup en combinación con fármacos de tipo LHRH.
- Aumento del volumen mamario (ginecomastia) y dolor de mamas.

Los efectos que pueden presentarse con mayor frecuencia con la administración de CODEBUP son los siguientes:
- Sofocos, o sensación repentina de calor y sudoración
- Dolor corporal generalizado en la zona de la espalda, pélvica, y estomacal.
- Sensación de debilidad.
- Estreñimiento
- Infección
- Náuseas
- Edema en zona de tobillos, piernas o pies
- diarrea
- Hematuria
- Necesidad de levantarse por la noche para orinar
- Disminución del número de glóbulos rojos (anemia)
- Sensación de mareo

En caso de padecer algún efecto colateral que le genere malestar o que no se revierta consulte con su médico.

Los efectos colaterales consignados en forma precedente no constituyen la totalidad de los efectos colaterales que podrán suscitarse con la utilización de CODEBUP. Consulte con su médico o farmacéutico a los efectos de acceder a una mayor información al respecto.
Comuníquese con su médico a fin de solicitarle asesoramiento médico inherente a los efectos colaterales que podrán presentarse.

¿Cómo debo conservar CODEBUP?
Conserve Codebup a una temperatura situada dentro de un rango de entre 15 y 30ºC
Mantenga Codebup al igual que todo otro fármaco fuera del alcance de los niños.-

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Anali Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

Información de Carácter General respecto del uso seguro y efectivo de CODEBUP

En ocasiones se indican fármacos para fines distintos a los consignados en el presente Prospecto. No utilice Codebup para el tratamiento de un cuadro para el cual dicho fármaco no estuviese debidamente indicado. No suministre Codebup a otras personas, aún cuando presentasen el mismo cuadro que el suyo, ya que para dichas personas podría resultar perjudicial.

¿Cuáles son los principios activos que componen CODEBUP?

Principio Activo: bicalutamida.
Entre los principios inactivos caben mencionar los siguientes a saber: lactosa, estearato de magnesio, hipromelosa, polietilenglicol, polividona, glicolato sódico de almidón, dióxido de titanio.

CONSERVACION

Mantener en su envase original, a temperaturas entre 15 y 30 °C. Protegido de la humedad.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 14, 28, 56, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº 51.457

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital (1427)
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
LABORATORIOS BLIPACK S.A.
LABORATORIOS DONATO, ZURLO Y CIA S.R.L.
LABORATORIOS ARGENPACK S.A.
LABORATORIOS CRAVERI S.A.I.C.

"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta."

"Fecha de revisión última....."

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. y Bioq. Analí Forastiero
Co-Directora Técnica
M.N. 15441

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada