

DISPOSICIÓN N° 3526



BUENOS AIRES, 05 DE MAYO DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000426-13-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

DISPOSICIÓN N° 3526



Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 3526



ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ARI 137 y nombre/s genérico/s FEBUXOSTAT, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF - 10/03/2015 12:35:04, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF - 10/03/2015 12:35:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 13/01/2015 13:46:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 10/03/2015 12:35:04.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA" y "CERTIFICADO N°", con exclusión de la leyenda "Especialidad Medicinal Autorizada" a no contemplada en la norma legal vigente.



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
MINISTERIO DE SALUD SALUD
A.N.M.A.T.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación

DISPOSICIÓN N° 3526



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT*

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000426-13-4



Prospecto: Información para el paciente

**ARI 137
FEBUXOSTAT
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **ARI 137 comprimidos recubiertos** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar **ARI 137 comprimidos recubiertos**
3. Cómo tomar **ARI 137 comprimidos recubiertos**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **ARI 137 comprimidos recubiertos**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es ARI 137 comprimidos recubiertos y para qué se utiliza

ARI 137 contiene el principio activo febuxostat y se utiliza para tratar la gota, que se asocia con el exceso en el organismo de un compuesto químico llamado ácido úrico (urato). En algunas personas el ácido úrico se acumula en la sangre hasta el punto de no poder disolverse. Cuando ocurre esto, se forman cristales de urato tanto en el interior como alrededor de las articulaciones y los riñones. Estos cristales pueden provocar un dolor súbito e intenso, enrojecimiento, calor e hinchazón en las articulaciones y en su interior. Los tofos pueden dañar las articulaciones y los huesos.

ARI 137 actúa reduciendo la concentración de ácido úrico. Mantener baja la concentración de ácido úrico tomando **ARI 137** una vez al día frena la formación de cristales y, con el tiempo, reduce los síntomas. Si la concentración de ácido úrico se mantiene baja el tiempo suficiente, también se reduce el tamaño de los tofos.

ARI 137 es para adultos.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar ARI 137 comprimidos recubiertos

No tome ARI 137 comprimidos recubiertos

. Si es alérgico a febuxostat o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
. Si Ud. está tomando otros medicamentos de venta bajo receta o venta libre, suplementos dietarios, productos herbales y/o suplementos con vitaminas; informe a su médico ya que alguno de ellos con el uso concomitante de **ARI 137** puede neutralizar el efecto y los beneficios terapéuticos del producto.

Antes de tomar ARI 137 consulte con su médico;

- Si tiene o ha tenido insuficiencia cardíaca o problemas de corazón.
- Si tiene o ha tenido enfermedad del riñón y/o reacciones alérgicas graves a alopurinol (un medicamento usado para el tratamiento de la gota).
- Si tiene o ha tenido enfermedad del hígado o alteraciones de la función del hígado.
- Si está siendo tratado por una elevada concentración de ácido úrico a consecuencia de un cáncer o del síndrome de Lesch- Nyhan (una enfermedad hereditaria rara en la que hay demasiado ácido úrico en la sangre).
- Si tiene problemas de tiroides.

Si sufre reacciones alérgicas a **ARI 137** deje de tomar este medicamento.

Posibles síntomas de reacciones alérgicas pueden ser:

- Erupción, incluyendo formas graves (por ej. ampollas, nódulos, erupciones exfoliativas que producen picor), picor.
- Hinchazón de las extremidades o la cara.
- Dificultades para respirar.
- También reacciones alérgicas graves que pueden poner en peligro su vida, asociadas a parada cardio-respiratoria.

Su médico podría decidir interrumpir el tratamiento con **ARI 137** de forma permanente.

Se han comunicado raros casos de erupciones cutáneas que pueden poner en peligro su vida (Síndrome de Stevens –Johnson) con el uso de **ARI 137**, apareciendo inicialmente en el tronco como manchas rojizas en forma de diana o manchas circulares que a menudo tienen una ampolla en el centro. Puede también incluir úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y conjuntivitis (ojos enrojecidos e hinchados). La erupción puede evolucionar a ampollas generalizadas o a descamación de la piel.

Si usted ha desarrollado el Síndrome de Stevens-Johnson con el uso de febuxostat, no debe reiniciar en ningún momento el tratamiento. Si desarrolla una erupción o estos síntomas en la piel, acuda inmediatamente al médico y dígame que está tomando este medicamento.

Si sufre una crisis de gota (un dolor intenso que empieza súbitamente acompañado de sensibilidad, enrojecimiento, calor e hinchazón de una articulación), espere a que ceda la crisis antes de iniciar el tratamiento con **ARI 137**.

Algunas personas pueden sufrir una crisis de gota al empezar a tomar determinados medicamentos que controlan la concentración de ácido úrico. No todas las personas sufren estas crisis, pero pueden presentarse incluso mientras se está tomando **ARI 137**, en especial durante las primeras semanas o los primeros meses de tratamiento. Es importante seguir tomando **ARI 137** aunque se sufra una crisis, ya que este medicamento sigue actuando para reducir el ácido úrico. Si continúa tomando **ARI 137** a diario, las crisis de gota serán cada vez menos frecuentes y menos dolorosas.

Si es necesario, el médico le prescribirá otros medicamentos para prevenir o tratar los síntomas de las crisis (como el dolor y la hinchazón de las articulaciones).

El médico puede hacerle análisis de sangre para comprobar que el hígado funciona normalmente.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños menores de 18 años ya que la seguridad y la eficacia no han sido establecidas.

Uso de ARI 137 con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Es especialmente importante que informe a su médico o farmacéutico si está usando medicamentos que contienen alguna de las sustancias indicadas a continuación, ya que pueden interactuar con **ARI 137**, por lo que el médico quizá deba adoptar alguna medida especial:

- Mercaptopurina (utilizada para tratar el cáncer)
- Azatioprina (utilizada para reducir la respuesta inmune)
- Teofilina (utilizada para tratar el asma)

Embarazo y lactancia

No se sabe si **ARI 137** puede perjudicar al feto. **ARI 137** no debe utilizarse durante el embarazo. No se sabe si **ARI 137** pasa a la leche materna. No utilice **ARI 137** si está dando el pecho o si está pensando hacerlo.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Tenga en cuenta que puede sufrir mareos, somnolencia, visión borrosa y entumecimiento o sensación de hormigueo durante el tratamiento, por lo que si esto le ocurre no debe conducir ni manejar máquinas.

ARI 137 contiene lactosa

ARI 137 comprimidos contiene lactosa (un tipo de azúcar). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar ARI 137

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

ARI 137 se comercializa en comprimidos de 80 mg. El médico le prescribirá la dosis más adecuada.

- La dosis normal es de un comprimido al día.
- Los comprimidos se toman por vía oral, con o sin comida.

Siga tomando **ARI 137** todos los días, incluso si ya no tiene crisis de gota.

Si toma más ARI 137 del que debiera

En caso de sobredosis accidental, consulte a su médico o acuda al centro de urgencias más próximo.



Si olvidó tomar ARI 137

Si olvida una dosis de **ARI 137**, tómela en cuanto se acuerde, a menos que sea casi el momento de tomar la siguiente; en tal caso, sálteese la dosis olvidada y tome la siguiente a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con ARI 137

Aunque se encuentre mejor, no deje de tomar **ARI 137**, salvo que se lo indique el médico. Si deja de tomar **ARI 137**, la concentración de ácido úrico puede aumentar de nuevo, y los síntomas pueden empeorar por la formación de nuevos cristales de urato en las articulaciones y en los riñones.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de tomar este medicamento y contacte inmediatamente a su médico o acuda al hospital más cercano si sufre alguno de los siguientes efectos adversos raros (puede afectar hasta 1 de cada 1000 personas), ya que a continuación podría experimentar una reacción alérgica grave:

- reacciones anafilácticas, hipersensibilidad al medicamento.
- erupciones en la piel que pueden poner en peligro su vida, caracterizadas por la formación de ampollas y descamación de la piel y mucosas (p. ej. boca y genitales), úlceras dolorosas en la boca y/o zonas genitales, acompañado de fiebre, dolor de garganta y fatiga (Síndrome de Stevens-Johnson/ Necrolisis epidérmica tóxica), o por ganglios linfáticos aumentados, aumento del tamaño del hígado, hepatitis (incluso insuficiencia hepática), aumento del número de células blancas (leucocitos) en sangre (hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos síndrome de DRESS).
- erupciones en la piel generalizadas

Los efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas) son los siguientes:

- resultados anómalos de las pruebas hepáticas
- diarrea
- dolor de cabeza
- erupción (incluyendo varios tipos de erupción, ver a continuación las secciones "poco frecuentes" y "raros")
- náuseas
- aumento de los síntomas de gota
- hinchazón localizada debido a retención de líquidos en los tejidos (edema)

Otros efectos adversos que no se mencionan arriba se incluyen a continuación.

Los efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas) son los siguientes:

- disminución del apetito, cambio del nivel de azúcar en sangre (diabetes) cuyo síntoma puede ser la sed excesiva, aumento de las grasas en sangre, aumento de peso
- pérdida del apetito sexual
- dificultad para dormir, somnolencia
- mareos, entumecimiento, sensación de hormigueo, disminución o alteración de la sensibilidad (hipoestesia, hemiparesis o parestesia), alteración o disminución del sentido del gusto (hiposmia) anomalías en el ECG (electrocardiograma), latido del corazón irregular, percepción de los latidos del corazón
- sofocos o rubor (enrojecimiento de la cara o el cuello), aumento de la tensión
- tos, dificultades respiratorias, malestar o dolor en el pecho, inflamación de las fosas nasales y/o de la garganta (infección del tracto respiratorio superior), bronquitis
- sequedad de boca, dolor o malestar abdominal o gases, ardor de estómago o indigestión, estreñimiento, deposiciones más frecuentes, vómitos, malestar en el estómago
- picor, urticaria, inflamación o decoloración de la piel, pequeñas manchas rojas o púrpura en la piel, pequeñas ronchas en la piel, ronchas en la piel cubiertas con pequeños bultos interconectados, erupción, ronchas y manchas en la piel, otras alteraciones de la piel
- calambres musculares, debilidad muscular, dolores musculares y articulares, bursitis o artritis (inflamación de las articulaciones, por lo general acompañada de dolor, hinchazón o rigidez), dolor en las extremidades, dolor de espalda, espasmos musculares
- sangre en orina, micción anormalmente frecuente, pruebas de orina anómalas (aumento de la concentración de proteínas en orina), reducción de la capacidad de los riñones para funcionar normalmente
- fatiga, dolor en el pecho, malestar en el pecho
- 46- piedras en la vesícula biliar o en los conductos biliares (colecistitis)
- aumento de los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en sangre
- cambios de la bioquímica de la sangre o de la cantidad de células sanguíneas o plaquetas (resultados)

anómalos en el análisis de sangre)

- piedras en el riñón
- dificultad en la erección

Si sufre cualquier efecto adverso, informe a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el punto 6.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación DE ARI 137

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja de cartón y en el blister. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6. Contenido del envase e información adicional

1. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de ARI 137

El principio activo es Febuxostat. Cada comprimido recubierto contiene: **Febuxostat 80,00 mg.**

Excipientes: Almidón de maíz 120,0 mg; Crospovidona 11,5 mg; PVP 11,3 mg; Lauril sulfato de sodio 11,2 mg; Cellactosa 198,0 mg; Croscarmelosa sódica 9,0 mg; Estearato de magnesio 9,0 mg; Alcohol polivinílico 7,17 mg; Polietilenglicol 3350 3,64 mg; Talco 2,64 mg; Dióxido de titanio 4,49 mg; Laca Aluminica Rojo Allura (Red N° 40) 0,036 mg; Laca Aluminica de azul de indigotina (CI 73015) 0,024 mg.

Información a profesionales y usuarios: 0800-222-7478

Web: www.laboratorio-ariston.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar a 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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Contenido del envase:

ARI 137 se presenta en envases de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 500 (UHE) y 1000 (UHE) comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón.

Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión:/...../.....



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



DÍAZ DE LIAÑO María Cristina
DIRECTORA TÉCNICA
QUIMICA ARISTON SAIC
30501257954

Página 4 de 4

Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

ARI 137
FEBUXOSTAT
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de ARI 137 contiene:

Febuxostat	80,00 mg
Excipientes	
Almidón de maíz	120,00 mg
Crospovidona	11,50 mg
PVP	11,30 mg
Lauril sulfato de sodio	11,20 mg
Cellactosa	198,00 mg
Croscarmelosa sódica	9,00 mg
Estearato de magnesio	9,00 mg
Alcohol polivinílico	7,17 mg
Polietilenglicol 3350	3,64 mg
Talco	2,64 mg
Dióxido de titanio	4,49 mg
Laca Aluminica Rojo Alfura (Red N ° 40)	0,036 mg
Laca Aluminica Azul de Indigotina (CI 73015)	0,024 mg

ACCION TERAPEUTICA

Inhibidor de la xantina oxidasa.

INDICACIONES

Tratamiento crónico de la hiperuricemia en pacientes con gota.

ACCION FARMACOLOGICA

Febuxostat es un inhibidor de la xantina oxidasa.

Su efecto terapéutico es alcanzado mediante la disminución de la uricemia. Febuxostat en concentraciones terapéuticas no inhibe otras enzimas del metabolismo de las purinas y de las pirimidinas.

En sujetos sanos Febuxostat produjo en las concentraciones séricas medias de 24 horas una disminución dosis-dependiente de ácido úrico (entre 40% y 55% con las dosis diarias de 40 mg y 80 mg respectivamente) y un incremento de xantina. Mientras que en orina la excreción diaria total de ácido úrico se redujo y la de xantina aumentó.

En sujetos sanos normales y en pacientes con gota, Febuxostat no demostró alterar el intervalo QTc (repolarización cardíaca), en dosis de hasta 300 mg diarios, en estado de equilibrio dinámico.

FARMACOCINETICA

Las concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) y el AUC (área bajo la curva de concentración sérica en función del tiempo) de Febuxostat, en los sujetos sanos, aumentaron proporcionalmente a la dosis, luego de recibir dosis únicas y múltiples de 10 mg a 120 mg. Tiene una t1/2 (vida media de eliminación terminal aparente promedio) de aproximadamente 5 a 8 horas. No se registra acumulación, con la administración de dosis terapéuticas cada 24 horas. Los parámetros farmacocinéticos de Febuxostat, estimados mediante análisis farmacocinéticos poblacionales, en los pacientes con hiperuricemia y gota, fueron similares a los estimados en sujetos sanos.

Absorción: luego de la administración de dosis orales de Febuxostat radiomarcado, la absorción es de por lo menos 49%; y las C_{max} se producen entre 1 y 1,5 horas, siendo la misma de aproximadamente 1,6 ± 0,6 mcg/ml y de 2,6 ± 1,7 mcg/ml, luego de dosis orales múltiples de 40 mg y 80 mg una vez al día, respectivamente. La biodisponibilidad absoluta de Febuxostat no ha sido estudiada.

La C_{max} y el AUC registraron disminuciones del 49% y del 18%, respectivamente, luego de la administración de dosis múltiples de 80 mg una vez al día, con una comida rica en grasas. Sin embargo, la disminución porcentual de la uricemia (58% con alimentos vs. 51% en ayunas), no resultó una variación clínicamente significativa. Por lo tanto, Febuxostat puede tomarse sin tener en cuenta el horario de las comidas.

La C_{max} y el AUC registraron disminuciones del 31% y del 15 % respectivamente, en tanto que la absorción del Febuxostat (luego de una dosis única de 80 mg) se demoró en 1 hora aproximadamente, luego de la ingesta concomitante de un antiácido conteniendo hidróxido de magnesio e hidróxido de aluminio. Debido a que el efecto farmacológico se asoció más, con la variación observada en el AUC que con la C_{max}, dicha variación en el AUC no se consideró clínicamente significativa. Por lo tanto, Febuxostat puede tomarse independientemente del empleo de antiácidos.

Distribución: el V_{ss}/F (volumen de distribución medio aparente en estado de equilibrio dinámico) de Febuxostat fue de aproximadamente 50 L (CV aprox. 40%).

La unión a las proteínas plasmáticas es de 99,2% aproximadamente (principalmente a la albúmina), y se mantiene constante en el rango de concentraciones alcanzadas con dosis de 40 mg y 80 mg.

Metabolismo: es extensamente metabolizado *por conjugación*, vía las enzimas UGT (uridina difosfato glucuronosiltransferasa), incluida la UGT1A1, UGT1A3, UGT1A9 y UGT2B7, y *por oxidación* vía las enzimas del citocromo P450 (CYP), incluida la CYP1A2, 2C8 y 2C9 y enzimas no P450. La contribución relativa de cada isoenzima al metabolismo del Febuxostat no está clara. La oxidación de la cadena lateral de isobutilo lleva a la formación de cuatro metabolitos hidroxilo farmacológicamente activos, todos los cuales se encuentran en el plasma humano en mucho menor grado que el Febuxostat.

En orina y en las heces, los principales metabolitos fueron: el acil glucurónido del Febuxostat (aprox. 35% de la dosis) y los metabolitos oxidativos, 67M-1 (aprox. 10% de la dosis), 67M-2 (aprox. 11 % de la dosis) y 67M-4, un metabolito secundario del 67-M (aprox. 14 % de la dosis).

Eliminación:

Se elimina por *vía hepática y renal*. Luego de una dosis oral de 80 mg (marcado con C¹⁴), el 49% de la dosis aproximadamente se recuperó en la orina, en forma de: droga inalterada (3%), acil glucurónido del principio activo (30%), metabolitos oxidativos y conjugados conocidos (13%) y otros metabolitos desconocidos (3%). Además de la excreción urinaria, el 45% de la dosis aproximadamente se recuperó en las heces como: droga inalterada (12%), acil glucurónido del principio activo (1%), metabolitos oxidativos y conjugados conocidos (25%) y otros metabolitos desconocidos (7%).

La t_{1/2} fue de aproximadamente 5 a 8 horas.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Empleo en pediatría: no se ha estudiado la farmacocinética de febuxostat en pacientes menores de 18 años de edad.

Empleo en geriatría: la reducción porcentual en la concentración sérica de ácido úrico fue similar entre los sujetos ancianos y los jóvenes. La C_{max} y el AUC de Febuxostat y sus metabolitos después de dosis orales múltiples, en sujetos ≥ de 65 años de edad, fueron similares a los de los sujetos más jóvenes (18-40 años). No es necesario ajustar la dosis en pacientes geriátricos

Disfunción renal: la C_{max} de Febuxostat luego de dosis múltiples de 80 mg, en sujetos sanos con disfunción renal severa (Clcr 10-29 ml/min), moderada (Clcr 30-49 ml/min) o leve (Clcr 50-80 ml/min), no varió en relación con los sujetos con función renal normal (Clcr > 80 ml/min). El AUC y la vida media del Febuxostat aumentaron en sujetos con deterioro de la función renal comparada con los sujetos cuya función renal es normal, aunque los valores entre los tres grupos disfuncionales fueron similares. Los sujetos con disfunción renal, presentaron valores medios del AUC del Febuxostat hasta 1,8 veces superiores en comparación con los sujetos norma funcionales. Los 3 metabolitos activos presentaron valores medios de C_{max} y del AUC con aumentos de hasta 2 y 4 veces, respectivamente. Sin embargo, la disminución porcentual de la concentración sérica de ácido úrico en sujetos con y sin deterioro de la función renal fue comparable (58% en el grupo norma funcional vs 55% en el grupo con severo deterioro de la función renal).

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal leve a moderada. La dosis inicial recomendada de Febuxostat es de 40 mg una vez al día. Aquellos pacientes que no logren niveles de uricemia inferiores a 6 mg/dl al cabo de 2 semanas de

tratamiento con 40 mg, se recomienda la administración de 80 mg. No existen suficientes datos derivados de pacientes con disfunción renal severa, por lo que se deberá tener precaución al administrar Febuxostat en estos pacientes.
No hay estudios en pacientes con disfunción renal terminal sometidos a diálisis.

Disfunción hepática: después de dosis múltiples de 80 mg de Febuxostat en pacientes con disfunción hepática leve (Child-Pugh clase A) o moderada (Child-Pugh clase B), se observó un incremento promedio del 20-30% tanto para la C_{max} y el AUC₂₄ (total y libre) en comparación con sujetos con función hepática normal. Además, la disminución porcentual en la concentración de ácido úrico sérico fue comparable entre los diferentes grupos (62% en el grupo sano, 49% en el grupo con disfunción hepática leve y 48% en el grupo con disfunción hepática moderada). No es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática leve o moderada. No hay estudios en sujetos con disfunción hepática severa (Child-Pugh clase C), por lo que se deberá tener precaución al administrar Febuxostat en estos pacientes.

Género: después de dosis orales múltiples, el AUC₂₄ y la C_{max} de Febuxostat fueron un 14% y un 30% más altos en las mujeres que en los varones, respectivamente. Sin embargo, el AUC y la C_{max} ajustados según peso fueron similares entre los dos géneros, al igual que el porcentaje de disminución de la uricemia. No se requieren ajustes de la dosis en base al género.

Raza: no se realizaron estudios farmacocinéticos específicos.

POSOLOGIA y FORMA DE ADMINISTRACION

Dosis Recomendada

La dosis recomendada de Febuxostat para el tratamiento de la hiperuricemia en pacientes gotosos es de 40 mg u 80 mg una vez al día. No está recomendado para el tratamiento de la hiperuricemia asintomática.

La dosis inicial, comenzarla con 1 comprimido de 40 mg o la mitad del comprimido de 80 mg, una vez al día. En aquellos pacientes que no se logren obtener niveles de uricemia inferiores a 6 mg por día al cabo de 2 semanas de tratamiento con 40 mg, se recomienda la administración de 80 mg.

La administración de Febuxostat puede realizarse independientemente del empleo de antiácidos o del horario de las comidas.

Poblaciones Especiales

No es necesario ajustar la dosis de Febuxostat cuando se lo administre a pacientes con disfunción renal (leve a moderada) o hepática (leve a moderada). La dosis inicial recomendada es de 40 mg una vez al día. En aquellos pacientes que no se logren obtener niveles de uricemia inferiores a 6 mg/dl al cabo de 2 semanas de tratamiento con 40 mg, se recomienda la administración de 80 mg.

Niveles de ácido úrico

El testeo de ácido úrico para lograr alcanzar un nivel inferior a 6 mg/dl como objetivo, pueden comenzar a realizarse luego de 2 semanas de iniciado el tratamiento.

Exacerbaciones Gotosas

En las etapas iniciales de tratamiento con Febuxostat, se puede precipitar una crisis gotosa, debido a la variación en los niveles séricos de ácido úrico, lo que provoca la movilización del urato de los depósitos tisulares. Por ello, se recomienda dar como tratamiento profiláctico contra las exacerbaciones, agente antiinflamatorio adecuado o colchicina durante un periodo de hasta 6 meses. Si se produce una crisis gotosa durante el tratamiento, éste no debe suspenderse, y la crisis se tratará al mismo tiempo, según cada paciente en particular.

CONTRAINDICACIONES

Tratamiento concomitante con aziatioprina, mercaptopurina o teofilina.
Hipersensibilidad a algunos de los componentes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Exacerbación de la Gota

Después de iniciado el tratamiento, con frecuencia se registra un incremento de las crisis gotosas.

Eventos Cardiovasculares

Una mayor incidencia de eventos tromboembólicos cardiovasculares (accidentes cerebrovasculares no fatales, infartos miocárdicos no fatales y muertes por causas cardiovasculares), se registró en estudios controlados en pacientes tratados con Febuxostat (0,74 por cada 100 pacientes-año [IC 95% 0,36 - 1,37]) en relación a aquellos tratados con allopurinol (0,60 por cada 100 pacientes-año [IC 95% 0,16 - 1,53]). No se ha establecido una relación causal con Febuxostat. Controlar al paciente para detectar cualquier posible signo o síntoma de infarto de miocardio (IM) o accidente cerebrovascular (ACV).

Elevación de las Enzimas Hepáticas

En estudios controlados con pacientes tratados con Febuxostat y allopurinol se registraron elevaciones de las aminotransferasas, mayores a 3 veces el límite superior rango normal, se registraron en estudios controlados en pacientes tratados con Febuxostat y allopurinol (TGO: 2% y 2%, TGP: 3% y 2%, respectivamente).

No se detectó ninguna relación dosis-efecto para estas elevaciones de las aminotransferasas. Se recomienda periódicamente practicar evaluaciones de laboratorio de la función hepática (por ejemplo, a los 2 y 4 meses del inicio del tratamiento y posteriormente).

PRECAUCIONES

Carcinogénesis, mutagénesis y alteraciones de la fertilidad

Carcinogénesis: En estudios con animales, se observó una mayor incidencia de papiloma de células de transición y carcinoma vesical, con dosis muy superiores a la dosis máxima recomendada de 80 mg/día en seres humanos; 24 mg/kg en ratas macho y 18,75 mg/kg en ratonas. Las neoplasias vesicales fueron secundarias a la formación de cálculos renales y vesicales.

Mutagenia: El Febuxostat resultó negativo en el ensayo de Ames in vitro y de aberraciones cromosómicas en linfocitos de sangre periférica humana y línea celular de linfoma de ratones L5178Y, y ensayos in vivo en micronúcleos de ratón, síntesis de ADN no programada y células de médula ósea de rata. El Febuxostat exhibió una respuesta mutagénica positiva en un ensayo de aberraciones cromosómicas sobre una línea celular de fibroblastos pulmonares de hámster chino con y sin activación metabólica in vitro.

Fertilidad: Febuxostat en dosis orales de aproximadamente 35 veces la exposición plasmática humana con 80 mg/día (hasta 48 mg/kg/mg) no alteró la función reproductora ni la fertilidad de las ratas macho y hembra.

Toxicología en Animales

Estudios de toxicidad con animales revelaron formación de cálculos renales por deposición de cristales de xantina. Fue observado en un estudio de 12 meses en perros con 15 mg/kg (aproximadamente 4 veces la exposición plasmática de seres humanos con 80 mg/día); y en un estudio de seis meses en ratas con 48 mg/kg (aproximadamente 35 veces la exposición plasmática de seres humanos con 80 mg por día).

Embarazo y reproducción

Embarazo Categoría C: no existen estudios controlados en mujeres embarazadas. Febuxostat podrá administrarse durante el embarazo únicamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

El Febuxostat no resultó teratogénico en dosis orales de hasta 48 mg/kg administradas durante la organogénesis en las ratas y conejos (40 y 51 veces la exposición plasmática de seres humanos con dosis de 80 mg diarios para iguales superficies corporales, respectivamente). Sin embargo, cuando dosis similares (48 mg/kg) se administraron a ratas preñadas durante la organogénesis y el periodo de lactancia, se registró una mayor mortalidad neonatal y una reducción en el aumento ponderal neonatal.

Lactancia

El Febuxostat se excreta en la leche de las ratas. No se sabe si este agente se excreta en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna, se deberán tomar precauciones cuando se administre Febuxostat a una mujer en periodo de lactancia.

Empleo en pediatría

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Febuxostat en pacientes menores de 18 años de edad.

Empleo en geriatría

No es necesario ajustar la dosis de Febuxostat en pacientes geriátricos. En los estudios clínicos, la seguridad o eficacia comparada, de los sujetos en los diferentes grupos

etéreos, no arrojó diferencias clínicamente significativas, sin embargo no puede descartarse una mayor sensibilidad por parte de algunos individuos de edad. La C_{max} y el AUC₂₄ después de la administración de dosis orales múltiples de Febuxostat a pacientes geriátricos (> 65 años de edad) fueron similares a los de los sujetos más jóvenes (18-40 años).

Disfunción Renal

No es necesario ajustar la dosis de Febuxostat en pacientes con disfunción renal leve o moderada (Clcr 30-89 ml por min). La dosis inicial recomendada de Febuxostat es de 40 mg una vez al día. Para aquellos pacientes que no logren niveles de uricemia inferiores a 6 mg/dl al cabo de 2 semanas de tratamiento con 40 mg, se recomienda la administración de 80 mg de febuxostat.

No existen suficientes datos derivados de pacientes con disfunción renal severa, por lo que se deberá observar precaución al administrar Febuxostat a estos pacientes.

Disfunción Hepática

No es necesario ajustar la dosis de Febuxostat en pacientes con disfunción hepática leve o moderada (Child-Pugh Clase A o B). No se llevaron a cabo estudios en pacientes con disfunción hepática severa (Child-Pugh Clase C), por lo que deberán tomarse precauciones al administrar Febuxostat a estos pacientes.

Hiperuricemia Secundaria

No se recomienda el empleo de Febuxostat en pacientes que presenten un índice significativamente elevado de formación de uratos (por ejemplo, enfermedad maligna y su tratamiento, síndrome de Lesch-Nyhan). No se realizaron estudios en pacientes con hiperuricemia secundaria (incluidos pacientes trasplantados). En algunos casos aislados, la concentración de xantina urinaria podría aumentar lo suficiente como para permitir la deposición en el tracto urinario.

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS

Agentes que son sustratos de la Xantina Oxidasa (XO):

Febuxostat es un inhibidor de la XO. Basado en un estudio de interacciones farmacológicas en sujetos sanos, Febuxostat alteró el metabolismo de la teofilina (un sustrato de la XO) en los seres humanos. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administre Febuxostat con teofilina.

No se llevaron a cabo estudios de interacciones farmacológicas de Febuxostat con otros fármacos metabolizados por la XO (por ej. Mercaptopurina, azatioprina). La inhibición de la XO ejercida por Febuxostat puede aumentar las concentraciones plasmáticas de estos agentes, provocando toxicidad, por lo que Febuxostat está contraindicado en pacientes que estén recibiendo estos medicamentos.

Agentes Antineoplásicos:

No se llevaron a cabo estudios de interacciones farmacológicas de Febuxostat con agentes antineoplásicos. No se dispone de datos sobre la seguridad de Febuxostat durante la quimioterapia citotóxica.

Estudios de interacción in vivo:

Con base en estudios de interacción farmacológica en sujetos sanos, Febuxostat no tiene interacciones clínicamente significativas con colchicina, naproxeno, indometacina, hidroclorotiazida, warfarina o desipramina. Por lo tanto, Febuxostat puede utilizarse juntos con estos medicamentos.

REACCIONES ADVERSAS

La incidencia de eventos adversos (EA) observada en los estudios clínicos de un fármaco, puede no reflejar la incidencia observada en la práctica, y no puede compararse en forma directa con la incidencia observada en los estudios clínicos con otro fármaco, dado que estos estudios se llevan a cabo bajo condiciones muy diversas.

Las reacciones adversas informadas como relacionadas con Febuxostat, que se presentaron en al menos el 1% de los pacientes tratados con la droga de estudio, y con una frecuencia de por lo menos un 0,5% superior al placebo, para las dosis de 40 mg y 80 mg diarios, fueron: *función hepática anormal* (6,6%-4,6%), *náuseas* (1,1% - 1,3%), *artralgia* (1,1%-1,7%), *erupción* (0,5%-1,6%). Las anomalías en la función hepática fueron las reacciones adversas que más frecuentemente llevaron a la suspensión del tratamiento, observadas en los sujetos tratados con Febuxostat 40 mg (1,8%), Febuxostat 80 mg (1,2%) y allopurinol (0,9%).

Los mareos fueron informados también en más del 1 % de los sujetos tratados con Febuxostat, aunque no con una frecuencia 0,5 % superior a los que recibieron placebo.



Las reacciones adversas informadas, que se presentaron en menos del 1% de los pacientes tratados con Febuxostat (entre 40 mg y 240 mg diarios) y en más de un sujeto fueron:

Sistema linfático y sangre: anemia, púrpura trombocitopénica idiopática, leucocitosis/leucopenia, neutropenia, pancitopenia, esplenomegalia, trombocitopenia.

Trastornos cardíacos: angina de pecho, fibrilación/aleteo auricular, soplo cardíaco, anomalías en el ECG, palpitaciones, bradicardia sinusal, taquicardia.

Oído y laberinto: sordera, tinnitus, vértigo.

Oculares: visión borrosa.

Gastrointestinales: distensión abdominal, dolor abdominal, constipación, xerostomía, dispepsia, flatulencia, deposiciones frecuentes, gastritis, reflujo gastroesofágico, malestar gastrointestinal, dolor gingival, hematemesis, hiperclorhidria, hematoquesia, úlceras bucales, pancreatitis, úlcera péptica, vómitos.

Generales y del sitio de administración: astenia, dolor/molestias pectorales, edema, fatiga, sensación anormal, trastornos de la marcha, síntomas pseudogripales, bulto, dolor, sed.

Hepatobiliares: coleditiasis/colecistitis, esteatosis hepática, hepatitis, hepatomegalia.

Sistema inmunológico: hipersensibilidad.

Infecciones: herpes zóster.

Complicaciones de procedimientos médicos: contusión.

Nutrición y metabolismo: anorexia, aumento/disminución del apetito, deshidratación, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hiperglucemia, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipocalcemia, aumento/disminución de peso.

Musculoesqueléticos y tejido conectivo: artritis, rigidez articular, espasmos, contracciones, tensión, debilidad muscular, dolor/rigidez musculoesquelética, mialgia.

Sistema Nervioso: alteración del gusto, trastorno del equilibrio, accidente cerebrovascular, síndrome de Guillain-Barré, cefalea, hemiparesia, somnolencia, ataque isquémico transitorio, temblor.

Psiquiátricos: agitación, ansiedad, depresión, insomnio, irritabilidad, descenso de la libido, nerviosismo, ataque de pánico, cambio en la personalidad.

Trastornos renales y urinarios: hematuria, nefrolitiasis, polaquiuria, proteinuria, falla renal, insuficiencia renal, urgencia, incontinencia.

Cambios en el sistema reproductivo y en los pechos: dolor mamario, disfunción eréctil, ginecomastia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: bronquitis, tos, disnea, epistaxis, sequedad nasal, hipersecreción de senos paranasales, edema faríngeo, congestión del tracto respiratorio, estornudos, irritación en la garganta, infección en el tracto respiratorio superior.

Trastornos del tejido de la piel y subcutáneo: alopecia, angioedema, dermatitis, dermatografismo, equimosis, eczema, cambios en el color de cabello, crecimiento anormal del cabello, hiperhidrosis, piel escamosa, petequias, fotosensibilidad, prurito, púrpura, decoloración de la piel/pigmentación alterada, lesiones en la piel, olor anormal en la piel, urticaria.

Trastornos vasculares: eritema, calores, hipertensión, hipotensión.

Parámetros de laboratorio: tiempo de tromboplastina parcial activado, creatina elevada, descenso del bicarbonato, sodio elevado, EEG anormal, glucosa elevada, colesterol elevado, triglicéridos elevados, amilasa elevada, potasio elevado, TSH elevada, disminución en el recuento de plaquetas, disminución del hematocrito, disminución en la hemoglobina, MCV elevado, disminución del RBC, creatinina elevada, urea en sangre elevada, aumento de BUN/creatinina, creatina-fosfoquinasa (CPK) elevada, fosfatasa alcalina elevada, LDH elevado, PSA elevado, aumento y disminución de la diuresis, disminución del recuento linfocitario, disminución del recuento de neutrófilos, aumento/disminución de recuento de glóbulos blancos, prueba de coagulación anormal, fibroproteína de baja densidad (LDL) elevada, tiempo de protrombina prolongado, cilindros urinarios, orina con contenido de glóbulos blancos y proteínas positivo.

Seguridad cardiovascular

En forma global, se registró una mayor incidencia de eventos cardiovasculares y muertes en los pacientes tratados con Febuxostat que con allopurinol. No se pudo establecer una relación causal con Febuxostat. Se debe controlar al paciente para detectar cualquier posible signo o síntoma de IAM o ACV.

Experiencia posterior a la comercialización:

Durante el uso después de la aprobación de Febuxostat han sido identificadas reacciones adversas. Dado que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal.

Trastornos del sistema inmunológico: anafilaxis, reacciones anafilácticas.

Musculoesqueléticas y del tejido conectivo: rabdomiólisis.

Trastornos psiquiátricos: comportamiento psicótico como pensamientos agresivos.

Trastornos renales y urinarios: nefritis.

Piel y tejido conectivo subcutáneo: rash generalizado, síndrome de Stevens Johnson, reacciones de hipersensibilidad en la piel.

SOBREDOSIFICACION:

Febuxostat se estudió en sujetos saludables en dosis de hasta 300 mg por día durante siete días sin prueba de toxicidades que limiten las dosis. No se informó sobredosis de Febuxostat en estudios clínicos. Los pacientes deberán ser tratados mediante atención sintomática y de apoyo si tuvieran una sobredosis.

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

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital "Dr. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

MODO DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 500 (UHE) y 1000 (UHE) comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón.

Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión:/...../.....



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



DIAZ DE LIAÑO María Cristina
DIRECTORA TECNICA
QUIMICA ARISTON SAIC
30501257954



**ARI 137
FEBUXOSTAT
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

-ENVASE PRIMARIO-

Texto del Envase primario

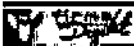
<p>ARI 137 Febuxostat 80 mg Comprimidos Recubiertos N° de Lote: Vencimiento:</p>
--



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
DIRECTORA TECNICA
QUIMICA ARISTON SAIC
30501257954



Proyecto de rótulos:

ARI 137
FEBUXOSTAT
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos.

FÓRMULAS:

Cada comprimido de 80 mg de ARI 137 contiene:

Febuxostat	80,00 mg
Excipientes	
Almidón de maíz	120,00 mg
Crospovidona	11,50 mg
PVP	11,30 mg
Lauril sulfato de sodio	11,20 mg
Cellactosa	198,00 mg
Croscarmelosa sódica	9,00 mg
Estearato de magnesio	9,00 mg
Alcohol polivinílico	7,17 mg
Polietilenglicol 3350	3,64 mg
Talco	2,64 mg
Dióxido de titanio	4,49 mg
Laca Aluminica Rojo Allura (Red N° 40)	0,036 mg
Laca Aluminica Azul de Indigotina (CI 73015)	0,024 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

N° de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento, Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos.

Proyecto de rótulos:

ARI 137
FEBUXOSTAT
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos recubiertos (USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO)

FÓRMULAS:

Cada comprimido de 80 mg de ARI 137 contiene:

Febuxostat	80,00 mg
Excipientes	
Almidón de maíz	120,00 mg
Crospovidona	11,50 mg
PVP	11,30 mg
Lauril sulfato de sodio	11,20 mg
Cellactosa	198,00 mg
Croscarmelosa sódica	9,00 mg
Estearato de magnesio	9,00 mg
Alcohol polivinílico	7,17 mg
Poliethylenglicol 3350	3,64 mg
Talco	2,64 mg
Dióxido de titanio	4,49 mg
Laca Aluminica Rojo Allura (Red N° 40)	0,036 mg
Laca Aluminica Azul de Indigotina (CI 73015)	0,024 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

N° de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento, Pdo. de Morón
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farm:



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

os Aires.



El presente rótulo se repite para envases de 1000 comprimidos recubiertos.

DIÁZ DE LIAÑO María Cristina
DIRECTORA TÉCNICA
QUIMICA ARISTON SAIC
30501257954



Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación

8 de mayo de 2015

DISPOSICIÓN N° 3526

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

CERTIFICADO N° 57683

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000426-13-4

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

FEBUXOSTAT 80 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

634471

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Corrientes 2181

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 669

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.508, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.



BARLARO Claudia Alicia
Bioquímica
Dirección de Gestión de
Información Técnica
A.N.M.A.T.



Buenos Aires, 05 DE MAYO DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 3526

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 57683

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

N° de Legajo de la empresa: 6283

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ARI 137

Nombre Genérico (IFA/s): FEBUXOSTAT

Concentración: 80 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

Página 1 de 4

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

FEBUXOSTAT 80 mg

Excipiente (s)

ALMIDON DE MAIZ 120 mg NÚCLEO
CROSPROVIDONA 11,5 mg NÚCLEO
PVP 11,3 mg NÚCLEO
LAURIL SULFATO DE SODIO 11,2 mg NÚCLEO
CELLACTOSE 198 mg NÚCLEO
CROSCARMELOSA SODICA 9 mg NÚCLEO
ESTEARATO DE MAGNESIO 9 mg NÚCLEO
LACA ALUMÍNICA ROJO ALLURA (RED Nº 40) 0,036 mg CUBIERTA 1
LACA ALUMINICA DE AZUL DE INDIGOTINA (CI=73015) 0,024 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 7,17 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3350 3,64 mg CUBIERTA 1
TALCO 2,64 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 4,49 mg CUBIERTA 1

Solventes: No corresponde

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC INACTÍNICO

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE X 10: 1 ESTUCHE, 1 PROSPECTO, 1 BLISTER X 10 COMP.

ENVASE X 20: 1 ESTUCHE, 1 PROSPECTO, 2 BLISTER X 10 COMP.

ENVASE X 30: 1 ESTUCHE, 1 PROSPECTO, 3 BLISTER X 10 COMP.

ENVASE X 40: 1 ESTUCHE, 1 PROSPECTO, 4 BLISTER X 10 COMP.

ENVASE X 50: 1 ESTUCHE, 1 PROSPECTO, 5 BLISTER X 10 COMP.

ENVASE X 60: 1 ESTUCHE, 1 PROSPECTO, 6 BLISTER X 10 COMP.

ENVASE X 500: 1 CAJA, 50 PROSPECTOS, 50 BLISTER X 10 COMP. USO HOSPITALARIO

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



ENVASE X 1000: 1 CAJA, 100 PROSPECTOS, 100 BLISTER X 10 COMP. USO HOSPITALARIO

Presentaciones: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: M04AA03

Clasificación farmacológica: PREPARADOS ANTIGOTOSOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento crónico de la hiperuricemia en pacientes con gota.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

a) Elaboración hasta el granel y/o s

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	DOMINGO FAUSTINO SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0300 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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





Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	O CONNOR 555 - VILLA SARMIENTO, MORON	DOMINGO FAUSTINO SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	O CONNOR 555 - VILLA SARMIENTO, MORON	DOMINGO FAUSTINO SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-0001-000426-13-4

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

