



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº **7022**

BUENOS AIRES, 12 NOV 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-013592-09-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de , país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

5



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **7022**

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

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

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

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

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



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

DISPOSICIÓN N° **7022**

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

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

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial FE 09.07.10y nombre/s genérico/s FEBUXOSTAT, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por BALIARDA



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

DISPOSICIÓN N° **7 0 2 2**

S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

DISPOSICIÓN Nº **7 0 2 2**

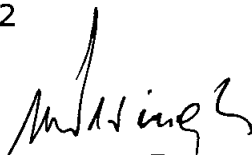
finés de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-013592-09-2

DISPOSICIÓN Nº: **7 0 2 2**


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





2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: **7 0 2 2**

Nombre comercial: FE 09.07.10

Nombre/s genérico/s: FEBUXOSTAT

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SAAVEDRA N° 1260/62, C.A.B.A.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

Nombre Comercial: FE 09.07.10 40.

Clasificación ATC: M04AA.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO CRONICO DE LA HIPERURICEMIA EN PACIENTES CON GOTA

Concentración/es: 40.00 MG de FEBUXOSTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FEBUXOSTAT 40.00 MG.

✓

↙
R



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.00 MG, POVIDONA 0.53 MG, TALCO 2.67 MG, PROPILENGLICOL 1.38 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.33 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2.67 MG, CROSCARMELOSA SODICA 12.00 MG, POLIETILENGLICOL 6000 1.33 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.00 MG, OXIDO FERRICO ROJO 30 MCG, OXIDO FERRICO AMARILLO 60 MCG, CELLACTOSE 80 198.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC-PE-PVDC ANACTÍNICO

Presentación: ENVASES CON 15, 20, 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 20, 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15°C. hasta: 30°C.
PRESERVAR DE LA LUZ Y HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: FE 09.07.10 80.

5.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Clasificación ATC: M04AA.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO CRONICO DE LA
HIPERURICEMIA EN PACIENTES CON GOTA

Concentración/es: 80 MG de FEBUXOSTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FEBUXOSTAT 80 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 16 MG, POVIDONA 1.07 MG,
TALCO 5.33 MG, PROPILENGLICOL 2.76 MG, DIOXIDO DE TITANIO 2.67
MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 5.33 MG, CROSCARMELOSA SODICA
24 MG, POLIETILENGLICOL 6000 2.67 MG, DIOXIDO DE SILICIO
COLOIDAL 4 MG, OXIDO FERRICO ROJO 178 MCG, CELLACTOSE 80 396
MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC-PE-PVDC ANACTÍNICO

Presentación: ENVASES CON 15, 20, 30 Y 60 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 20, 30 Y 60
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

5



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15°C. hasta: 30°C.

PRESERVAR DE LA LUZ Y HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **7 0 2 2**


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





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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

7022

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



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-013592-09-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 7022, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por BALIARDA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: FE 09.07.10

Nombre/s genérico/s: FEBUXOSTAT

Industria: ARGENTINA.

✓ Lugar/es de elaboración: SAAVEDRA N° 1260/62, C.A.B.A.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

Nombre Comercial: FE 09.07.10 40.

Clasificación ATC: M04AA.
↙



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO CRONICO DE LA
HIPERURICEMIA EN PACIENTES CON GOTA

Concentración/es: 40.00 MG de FEBUXOSTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FEBUXOSTAT 40.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.00 MG, POVIDONA 0.53 MG,
TALCO 2.67 MG, PROPILENGLICOL 1.38 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.33
MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2.67 MG, CROSCARMELOSA SODICA
12.00 MG, POLIETILENGLICOL 6000 1.33 MG, DIOXIDO DE SILICIO
COLOIDAL 2.00 MG, OXIDO FERRICO ROJO 30 MCG, OXIDO FERRICO
AMARILLO 60 MCG, CELLACTOSE 80 198.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC-PE-PVDC ANACTÍNICO

Presentación: ENVASES CON 15, 20, 30 Y 60 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 20, 30 Y 60
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15°C. hasta: 30°C.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

PRESERVAR DE LA LUZ Y HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: FE 09.07.10 80.

Clasificación ATC: M04AA.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO CRONICO DE LA
HIPERURICEMIA EN PACIENTES CON GOTA

Concentración/es: 80 MG de FEBUXOSTAT.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FEBUXOSTAT 80 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 16 MG, POVIDONA 1.07 MG,
TALCO 5.33 MG, PROPILENGLICOL 2.76 MG, DIOXIDO DE TITANIO 2.67
MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 5.33 MG, CROSCARMELOSA SODICA
24 MG, POLIETILENGLICOL 6000 2.67 MG, DIOXIDO DE SILICIO
COLOIDAL 4 MG, OXIDO FERRICO ROJO 178 MCG, CELLACTOSE 80 396
MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO/PVC-PE-PVDC ANACTÍNICO



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Presentación: ENVASES CON 15, 20, 30 Y 60 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 20, 30 Y 60
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15°C. hasta: 30°C.
PRESERVAR DE LA LUZ Y HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a BALIARDA S.A. el Certificado N° **55877**, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **12 NOV 2010**
de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha
impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **7022**


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

7022



Proyecto de Prospecto
FE 09.07.10 40 / 80
FEBUXOSTAT
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FÓRMULA:

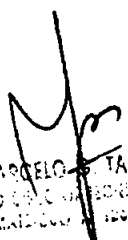
Cada comprimido recubierto de FE 09.07.10 40 contiene:

Febuxostat	40,00 mg
Excipientes:	
Cellactose 80	198,00 mg
Croscarmelosa sódica	12,00 mg
Estearato de magnesio	8,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	2,67 mg
Talco	2,67 mg
Dióxido de titanio	1,33 mg
Polietilenglicol 6000	1,33 mg
Propilenglicol	1,38 mg
Povidona	0,53 mg
Oxido férrico amarillo	60 µg
Oxido férrico rojo	30 µg

Cada comprimido recubierto de FE 09.07.10 80 contiene:

Febuxostat	80,00 mg
Excipientes:	
Cellactose 80	396,00 mg
Croscarmelosa sódica	24,00 mg
Estearato de magnesio	16,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	4,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	5,33 mg
Talco	5,33 mg
Dióxido de titanio	2,67 mg
Polietilenglicol 6000	2,67 mg
Propilenglicol	2,76 mg
Povidona	1,07 mg
Oxido férrico rojo	178 µg


OSCAR A. DODERO
APODERADO


DR. MARCELO TASSONE
COLEGIO MEDICO
MENDOZA

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Hipouricemiente.

INDICACIONES:

Tratamiento crónico de la hiperuricemia en pacientes con gota.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Febuxostat es un inhibidor de la xantina-oxidasa, la enzima responsable de la conversión de hipoxantina a xantina y de xantina a ácido úrico, el producto final del catabolismo de las purinas en el hombre. Febuxostat ejerce una inhibición potente de la forma oxidada y reducida de la xantina oxidasa.

A concentraciones terapéuticas, febuxostat no inhibe otras enzimas involucradas en la síntesis y metabolismo de purinas y pirimidinas.

Efectos sobre el ácido úrico y las concentraciones de xantinas: en voluntarios sanos, febuxostat resultó en una disminución de la concentración de ácido úrico y en un incremento de la concentración de xantina en plasma y orina.

Luego de la administración de 40-80 mg diarios de febuxostat, la reducción porcentual de la uricemia media fue de 40-55 %.

Efecto en la repolarización cardíaca: no se observaron cambios en el intervalo QTc luego de la administración de dosis de hasta 300 mg diarios en el estado estacionario.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: luego de la administración oral de ¹⁴C-febuxostat, alrededor del 49 % de la dosis administrada es absorbida en el tracto gastrointestinal. La C_{max} se alcanza, en promedio, luego de 1-1,5 horas de la toma. Febuxostat exhibe una farmacocinética lineal en el rango de dosis de 10 mg a 120 mg. No se observa acumulación de la droga luego de la administración de dosis terapéuticas cada 24 horas.

La toma conjunta con alimentos ricos en grasas, disminuyó la C_{max} y el ABC en un 49 % y 18 %, respectivamente. Sin embargo, no se observó un cambio clínicamente significativo en la disminución porcentual de la uricemia.


Distribución: la unión a proteínas plasmáticas es de 99,2 %. El volumen de distribución en el estado estacionario es de alrededor de 50 l.

Metabolismo: febuxostat es extensamente metabolizado por conjugación vía el sistema enzimático uridina difosfato glucuronosiltransferasa (UGT1A1, 1A3, 1A9 y 2B7) y por oxidación vía el citocromo P450 (CYP1A2, 2C8 y 2C9) y otras enzimas no pertenecientes al CYP450.

La oxidación del grupo isobutilo origina 4 hidroxi-metabolitos farmacológicamente activos presentes en plasma en menor proporción que el febuxostat.

Los principales metabolitos hallados en orina y heces son el acil-glucurónido de febuxostat (aprox. 35 % de la dosis) y los metabolitos oxidativos y sus conjugados (67M-1, 67M-2 y 67M-4).


OSCAR A. DODERO
APODERADO


D. MARCEL C. TASSONE
MÉDICO LEGAL
MEXICO 1927

Eliminación: el febuxostat es eliminado por vía renal y hepática. Con posterioridad a la administración de ^{14}C -febuxostat, aproximadamente el 49 % y el 45 % de la radioactividad administrada se recuperó en orina y heces respectivamente. La vida media de eliminación terminal es de 5-8 horas.

Poblaciones especiales:

Pacientes ancianos: los valores de $C_{\text{máx}}$ y ABC de febuxostat y la disminución porcentual de la uricemia fueron similares entre los pacientes ancianos y los jóvenes.

Insuficiencia renal: luego de la administración de una dosis de 80 mg de febuxostat en pacientes con insuficiencia renal leve a severa, no se observaron cambios en la $C_{\text{máx}}$ de febuxostat pero el ABC promedio de febuxostat incrementó hasta 1,8 veces, en comparación con voluntarios sanos. Sin embargo, la disminución porcentual de la uricemia en pacientes con insuficiencia renal fue comparable a la de voluntarios sanos (55 % en pacientes con insuficiencia renal vs. 58 % en voluntarios sanos).

Insuficiencia hepática: luego de la administración de dosis múltiples de 80 mg de febuxostat en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, se observó un incremento del 20-30 % en la $C_{\text{máx}}$ y ABC_{24} , en comparación con voluntarios sanos. Asimismo la disminución porcentual en la uricemia fue comparable entre los pacientes con insuficiencia hepática (49 % en pacientes con insuficiencia hepática leve, y 48 % en pacientes con insuficiencia hepática moderada) y los voluntarios sanos (62 %). No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática severa.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis inicial recomendada es 40 mg una vez al día. En pacientes con uricemia $> 6 \text{ mg/dl}$ ($357 \mu\text{mol/l}$) luego de 2 semanas de tratamiento, la dosis podrá incrementarse a 80 mg una vez al día.

Poblaciones especiales:

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes ancianos ni en pacientes con insuficiencia renal o hepática leve a moderada.

La experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa es insuficiente, se recomienda precaución durante el empleo del producto en estos pacientes.

Dado que no se ha evaluado la eficacia y la seguridad de febuxostat en pacientes con insuficiencia hepática severa, se recomienda precaución durante la administración del producto en este grupo de pacientes.

Forma de administración:

El producto puede administrarse con o fuera de las comidas.


CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Tratamiento concomitante con azatioprina, mecaptopurina o teofilina.

ADVERTENCIAS:

Crisis agudas de gota (exacerbación de la gota): al inicio del tratamiento con febuxostat, al igual que con otras drogas uricosúricas, puede precipitarse una crisis aguda de gota por movilización de los depósitos


OSCAR A. DODERO
APODERADO


FARMACIA S. PASQUINI
CALLE 100
MARTINEZ 12221

7022

tisulares de uratos. A fin de prevenir una crisis gotosa al inicio del tratamiento con febuxostat, se recomienda el tratamiento profiláctico con un AINE o colchicina durante por lo menos 6 meses.

En caso de crisis aguda de gota, no se recomienda el inicio del tratamiento con febuxostat hasta la resolución completa de la misma. No obstante, si se presenta una crisis gotosa durante el tratamiento con febuxostat, el mismo no deberá discontinuarse pero deberá instituirse un tratamiento adecuado.

El tratamiento continuo con febuxostat reduce la frecuencia y la intensidad de las crisis de gota.

Eventos/Enfermedades cardiovasculares: en estudios clínicos controlados, se observó una mayor incidencia de eventos tromboembólicos (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte cardiovascular) en el grupo tratado con febuxostat, en comparación con los pacientes que recibieron el tratamiento activo comparador (allopurinol). No se ha establecido una relación causal con la droga. Se recomienda el monitoreo de los signos y síntomas de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.

No se recomienda el tratamiento con febuxostat en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica o insuficiencia cardíaca congestiva.

PRECAUCIONES:

Elevación de las enzimas hepáticas: en estudios clínicos controlados, se observó un incremento de las transaminasas hepáticas > 3 veces el límite superior normal (AST: 2 %, ALT: 3 %) en pacientes tratados con febuxostat. En consecuencia, se recomienda el monitoreo de la función hepática antes de iniciarse el tratamiento, a los 2 y 4 meses de su inicio y periódicamente a partir de entonces.

Hiperuricemia secundaria: no se realizaron estudios en pacientes con hiperuricemia secundaria, incluyendo pacientes transplantados. La concentración urinaria de xantina, puede, en raros casos, aumentar lo suficiente como para permitir el depósito en el tracto urinario. Dado que se carece de experiencia clínica hasta el momento, no se recomienda la administración del producto en pacientes con procesos clínicos con formación de urato muy incrementada (ej. enfermedades malignas y su tratamiento, síndrome de Lesch-Nyhan).

Trastornos tiroideos: en estudios clínicos de larga duración, se reportó un incremento de la hormona estimulante del tiroides (TSH) (>5,5 μ IU/ml) en el 5 % de los pacientes tratados con febuxostat. En consecuencia, se recomienda precaución durante la administración del producto en pacientes con trastorno de la función tiroidea.


Empleo en pediatría: no se ha establecido la eficacia y seguridad de febuxostat en pacientes menores de 18 años.

Empleo en geriatría: los estudios clínicos no revelaron diferencias significativas en la eficacia y seguridad entre los pacientes mayores y menores de 65 años. No obstante, no puede descartarse una mayor sensibilidad en este grupo etario.

Insuficiencia renal: no se realizaron estudios clínicos en pacientes dializados (Véase POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION).

Insuficiencia hepática: Véase POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION.


OSCAR A. DODERO
APODERADO


D: MARCELO G. TASSONE
COLEGIO MEDICO
BUENOS AIRES 16427

7022

Embarazo: la experimentación en ratas y conejos con dosis de hasta 48 mg/kg durante el período de organogénesis no ha demostrado efectos teratogénicos. Sin embargo, la administración de febuxostat durante el período de organogénesis y la lactancia se asoció con un incremento de la mortalidad neonatal y una reducción del peso corporal neonatal.

No habiendo estudios adecuados y bien controlados en embarazadas, se desaconseja el empleo del producto durante el embarazo.

Lactancia: febuxostat se excreta en la leche de ratas pero se desconoce si se excreta en la leche humana. En consecuencia, se desaconseja el empleo del producto durante la lactancia.

Interacciones medicamentosas:

Sustratos de la xantina oxidasa: aunque no se han realizado estudios de interacción farmacológicas entre febuxostat y drogas metabolizadas por la xantina oxidasa (ej. teofilina, mercaptopurina, azatioprina), la inhibición de esta enzima puede incrementar la concentración de dichas drogas, conduciendo a niveles tóxicos (Véase CONTRAINDICACIONES).

Quimioterápicos citotóxicos: dado que no se han realizado estudios de interacción farmacológica de febuxostat con quimioterápicos citotóxicos, se carece de información acerca de la seguridad de la administración concomitante de dichas drogas y febuxostat.

Inhibidores de la glucuronidación: debido al metabolismo de febuxostat vía las UGT, las drogas que inhiban la glucuronidación (ej. AINEs, probenecid) podrían afectar la eliminación de febuxostat.


Inductores de la glucuronidación: los inductores potentes de las UGT podrían incrementar el metabolismo y reducir la eficacia de febuxostat. Por lo tanto, se recomienda el monitoreo de la uricemia luego de 1-2 semanas de iniciado el tratamiento con un inductor potente de la glucuronidación. Asimismo, la interrupción del tratamiento con un inductor podría elevar la concentración plasmática de febuxostat.

Antiácidos: se ha demostrado que la toma concomitante de un antiácido que contenga hidróxidos de magnesio y aluminio retrasa la absorción de febuxostat (alrededor de 1 hora) y disminuye un 31 % y 15 % la $C_{máx}$ y el $ABC_{0-\infty}$ de febuxostat, respectivamente. Dado que el efecto de la droga se correlaciona en mayor medida con su ABC y que el cambio observado no fue clínicamente significativo, febuxostat puede administrarse concomitantemente con antiácidos.

Otras drogas: en base a los resultados de los estudios de interacción farmacológica en voluntarios sanos, no se observaron cambios farmacocinéticos clínicamente significativos durante la administración concomitante de febuxostat y colchicina, naproxeno, indometacina, hidroclorotiazida, warfarina o desipramina. En consecuencia, febuxostat puede administrarse concomitantemente con estas drogas.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas emergentes de estudios clínicos controlados, observadas con frecuencia $\geq 1\%$ y superior a placebo fueron: anomalías de la función hepática, diarrea, cefalea, náuseas, exantema, artralgia, mareos.


OSCAR A. DÓDERO
APODERADO


OSCAR A. DÓDERO
COORDINADOR TÉCNICO
MATRÍCULA 12427

7022

Las reacciones adversas más frecuentes que condujeron a la discontinuación del tratamiento fueron las anomalías de la función hepática, y afectaron al 1,8 % y 1,2 % de los pacientes tratados respectivamente con 40 mg y 80 mg de febuxostat, en comparación con el 0,9 % de los pacientes que recibieron el tratamiento activo comparador (allopurinol).

Eventos cardiovasculares: Véase ADVERTENCIAS.

SOBREDOSIFICACIÓN:

La administración de dosis de hasta 300 mg diarios en voluntarios sanos no se asoció con síntomas de toxicidad. No se reportaron casos de sobredosis en estudios clínicos.

En caso de sobredosis se recomienda un tratamiento sintomático y de apoyo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN:

FE 09.07.10 40 / 80: Envases con 15, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro

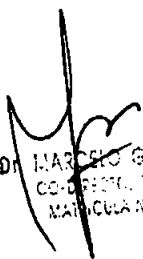
Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión .../.../...


OSCAR A. DODERO
APODERADO


DR. MARCELO G. TASSONE
CO-OP. TÉCNICO
MAT. CULAN 12927

7022



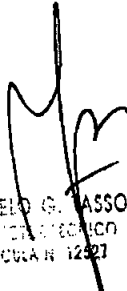
057

BALIARDA S.A.

9. PROYECTO DE RÓTULO.

Se adjunta.


OSCAR A. DODERO
APODERADO


DR. MARCELO G. CASSONE
CO. B. EN. MEDICINA
MATRICULA N. 12527

Proyecto de Rótulo

FE 09.07.10 40

FEBUXOSTAT

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos recubiertos

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Febuxostat	40,00 mg
Excipientes:	
Cellactose 80	198,00 mg
Croscarmelosa sódica	12,00 mg
Estearato de magnesio	8,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	2,67 mg
Talco	2,67 mg
Dióxido de titanio	1,33 mg
Polietilenglicol 6000	1,33 mg
Propilenglicol	1,38 mg
Povidona	0,53 mg
Oxido férrico amarillo	60 µg
Oxido férrico rojo	30 µg

POSOLÓGIA:

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30° C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Partida Nro.


Vencimiento


Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para los envases con 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.


OSCAR A. DODERO
APODERADO


DR. FELISINDO RODRÍGUEZ TASSONE
COORDINADOR TÉCNICO
MATRÍCULA N° 12527

Proyecto de Rótulo

FE 09.07.10 80

FEBUXOSTAT

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos recubiertos

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Febuxostat	80,00 mg
Excipientes:	
Cellactose 80	396,00 mg
Croscarmelosa sódica	24,00 mg
Estearato de magnesio	16,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	4,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	5,33 mg
Talco	5,33 mg
Dióxido de titanio	2,67 mg
Polietilenglicol 6000	2,67 mg
Propilenglicol	2,76 mg
Povidona	1,07 mg
Oxido férrico rojo	178 µg

POSOLOGÍA:

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30° C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Partida Nro.

Vencimiento


Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para los envases con 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.


OSCAR A. DODERO
APODERADO


Dr. MARCELLO G. TASSONE
CO-ORDINADOR TÉCNICO
MATRÍCULA N° 12327