



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

DISPOSICIÓN Nº **7030**

BUENOS AIRES, 12 NOV 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-011065-10-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones IVAX ARGENTINA 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.

5 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.

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

8/7 Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



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

DISPOSICIÓN Nº 7030

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.

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.

5 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 Decreto 425/10.

97
Por ello;



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

DISPOSICIÓN Nº **7030**

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 FECTURILy nombre/s genérico/s OXIBUTININA,la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por IVAX ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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

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

U



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

DISPOSICIÓN Nº 7030

deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-011065-10-6

DISPOSICIÓN Nº: **7030**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD
MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

7 0 3 0

Nombre comercial: FECTURIL.

Nombre/s genérico/s: OXIBUTININA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CORONEL MENDEZ 438/40 WILDE PROV. DE
BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: GEL DERMICO.

Nombre Comercial: FECTURIL .

Clasificación ATC: G04BD04 .

57
Indicación/es autorizada/s: OXIBUTININA ES UN AGENTE
ANTIESPASMÓDICO Y ANTIMUSCARÍNICO INDICADO PARA EL TRATAMIENTO
DE VEJIGA HIPERACTIVA CON INCONTINENCIA URINARIA DE URGENCIA Y
FRECUENCIA.

Concentración/es: 100,0 MG / G de OXIBUTININA CLORHIDRATO.

2/17



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

7030

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: OXIBUTININA CLORHIDRATO 100,0 MG / G.

Excipientes: GLICERINA 120,0 MG / G, ALCOHOL ETILICO 0,396 ML, AGUA PURIFICADA C.S.P. 1 G, METHOCEL K 100 PREMIUM 10,0 MG / G.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: TOPICA CUTANEA.

Envase/s Primario/s: SOBRES TRILAMINADO (POLIESTER/ ALUMINIO/ POLIETILENO).

Presentación: POR 15 30 Y 60 SOBRES.

Contenido por unidad de venta: POR 15 30 Y 60 SOBRES.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURAS INFERIORES A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **7030**

**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.*

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **7030**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Orsinger'.

**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.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-011065-10-6

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° _____, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por IVAX ARGENTINA 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: FECTURIL.

Nombre/s genérico/s: OXIBUTININA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CORONEL MENDEZ 438/40 WILDE PROV. DE BUENOS AIRES.

57

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

Forma farmacéutica: GEL DERMICO.

Nombre Comercial: FECTURIL.

Clasificación ATC: G04BD04.

13

Indicación/es autorizada/s: OXIBUTININA ES UN AGENTE ANTIESPASMÓDICO Y



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

ANTIMUSCARINICO INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE VEJIGA HIPERACTIVA
CON INCONTINENCIA URINARIA DE URGENCIA Y FRECUENCIA.

Concentración/es: 100,0 MG / G de OXIBUTININA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual : Genérico/s:
OXIBUTININA CLORHIDRATO 100,0 MG / G.

Excipientes: GLICERINA 120,0 MG / G, ALCOHOL ETILICO 0,396 ML, AGUA
PURIFICADA C.S.P. 1 G, METHOCEL K 100 PREMIUM 10,0 MG / G.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: TOPICA CUTANEA.

Envase/s Primario/s: SOBRES TRILAMINADO (POLIESTER/ ALUMINIO/
POLIETILENO).

Presentación: POR 15, 30 Y 60 SOBRES.

Contenido por unidad de venta: POR 15, 30 Y 60 SOBRES.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A
TEMPERATURAS INFERIORES A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a IVAX ARGENTINA S.A. el Certificado N° 55882, 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°: 7030


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

IVAX**DUPLICADO**

198

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA 7030

Industria Argentina

Contenido: 15 pouches de 1 g (*)

**FECTURIL
OXIBUTININA
Gel
VENTA BAJO RECETA****FORMULA:**

Cada gramo de gel contiene:

Oxibutinina.Clorhidrato	100,0 mg
Methocel K100 MPR	10,0 mg
Glicerina	120,0 mg
Alcohol etílico	0,396 ml
Agua purificada c.s.p.	1000,0 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

IVAX Argentina. - Suipacha 1111 - Capital Federal

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 30 y 60 pouches.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado**TEVA**
Miembro del Grupo Teva

IVAX

TRIPPLICADO

7030 199

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 15 pouches de 1 g (*)

**FECTURIL
OXIBUTININA
Gel
VENTA BAJO RECETA**

FORMULA:

Cada gramo de gel contiene:

Oxibutinina.Clorhidrato	100,0 mg
Methocel K100 MPR	10,0 mg
Glicerina	120,0 mg
Alcohol etílico	0,396 ml
Agua purificada c.s.p.	1000,0 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

IVAX Argentina. - Suipacha 1111 - Capital Federal

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 30 y 60 pouches.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado

TEVA
Miembro del Grupo Teva

PROYECTO DE PROSPECTO ADJUNTO AL ENVASE DE VENTA

Industria Argentina

Venta bajo receta

**PECTURIL
OXIBUTININA
Gel****FORMULA**

Cada gramo de gel contiene:

Oxibutinina.HCl	100,0 mg
Methocel K100 MPR	10,0 mg
Glicerina	120,0 mg
Alcohol etílico 96°	396,0 ml
Agua purificada c.s.p.	1000,0 mg

ACCION TERAPEUTICA:

Tratamiento sintomático de la incontinencia urinaria.

INDICACIONES:

Oxibutinina es un agente antiespasmódico antimuscarínico indicado para el tratamiento de vejiga hiperactiva con incontinencia urinaria de urgencia y frecuencia.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/ PROPIEDADES:

Gel hidroalcohólico incoloro y transparente, que contiene 100 mg de clorhidrato de Oxibutinina (como racemato de los isómeros R y S) por gramo. Se dispone en pouches con una dosis unitaria de 1 gramo que contiene 100 mg de clorhidrato de Oxibutinina.

Mecanismo de acción

La Oxibutinina actúa como antagonista competitivo de la acetilcolina en los receptores muscarínicos postganglionares, lo que produce la relajación del músculo liso de la vejiga. En pacientes con patologías caracterizadas por contracciones involuntarias del músculo detrusor, estudios cistométricos han demostrado que Oxibutinina aumenta la capacidad urinaria máxima de la vejiga e incrementa el volumen urinario a la primera contracción del músculo detrusor. La actividad antimuscarínica reside predominantemente en el isómero R del cloruro de Oxibutinina. En estudios *in vitro*, el metabolito activo N-desetiloxibutinina demuestra actividad farmacológica sobre el músculo detrusor humano similar al de Oxibutinina.

Farmacocinética**Absorción:**

La Oxibutinina se transporta a lo largo de la piel intacta y sana e ingresa en la circulación sistémica mediante la difusión pasiva a través del estrato córneo. Se logran concentraciones estables dentro de los 7 días del tratamiento ininterrumpido. La absorción de Oxibutinina es similar cuando se aplica el gel en el abdomen, brazo/hombros o muslos.

Las concentraciones plasmáticas promedio en estado estable de Oxibutinina fueron de 4,7, 5,2 y 5,5 ng/mL para los sitios de aplicación en abdomen, brazo/hombro y muslo, respectivamente (ver tabla 1).



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado

TEVA
Miembro del Grupo Teva

IVAX

Tabla 1: Parámetros farmacocinéticos medios (SD) en estado estable de Oxibutinina después de la aplicación del gel en el abdomen, brazo/hombro y muslo (N=39). Cmax: concentración máxima. Cprom: concentración promedio

Sitio de aplicación	AUC0-24 (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Cprom (ng/mL)
Abdomen	11277 (58,00)	6,8 (3,93)	4,7 (2,39)
Brazo/Hombro	133,8 (81,58)	8,3 (5,97)	5,5 (3,37)
Muslo	125,1 (84,67)	7,0 (4,95)	5,2 (3,50)

Distribución:

La Oxibutinina se distribuye ampliamente en los tejidos después de la absorción sistémica. El volumen de distribución se calcula en 193 L después de la administración intravenosa de 5 mg de cloruro de Oxibutinina.

Metabolismo:

La Oxibutinina es metabolizada primariamente por los sistemas enzimáticos del citocromo P450, en particular CYP3A4, que se encuentra principalmente en el hígado y la pared del intestino. Los metabolitos incluyen ácido fenilciclohexilglicólico, que es inactivo farmacológicamente, y N-desetiloxibutinina, que es farmacológicamente activo. La administración transdérmica de Oxibutinina evita el metabolismo de primer paso gastrointestinal y hepático, reduciendo la formación del metabolito N-desetiloxibutinina. Sólo una pequeña cantidad de CYP3A4 se encuentra en la piel, lo que limita el metabolismo pre-sistémico durante la absorción transdérmica. La relación del área bajo la curva en función del tiempo (AUC) entre el metabolito N-desetiloxibutinina y la sustancia original después de múltiples aplicaciones transdérmicas es de aproximadamente 1:1 para la Oxibutinina en gel. Después de la administración intravenosa, la vida media de eliminación de la Oxibutinina es de aproximadamente 2 horas. Después de una dosis final en estado estable del gel, tanto Oxibutinina y N-desetiloxibutinina demostraron una eliminación bifásica con concentraciones plasmáticas que comenzaron a disminuir 24 horas después de la dosificación. La eliminación fue más rápida entre las 24 y 48 horas después de la dosificación, durante las cuales las concentraciones plasmáticas de Oxibutinina y N-desetiloxibutinina se redujeron en alrededor de un 50 %. A esta fase de eliminación rápida le siguió una fase de eliminación terminal más prolongada. Las vidas medias de eliminación aparente, incluyendo la fase de eliminación terminal, fueron de 64 horas y 82 horas para Oxibutinina y N-desetiloxibutinina, respectivamente.

Eliminación

La mayor parte de la Oxibutinina es metabolizada por el hígado, y menos de un 0,1% de la dosis administrada se excreta por orina sin modificaciones. Menos del 0,1% de la dosis administrada se excreta como metabolito N-desetiloxibutinina.

Transferencia entre personas

Se evaluó la potencial transferencia dérmica de Oxibutinina de una persona tratada a una no tratada en un estudio de dosis única donde los sujetos que recibieron Oxibutinina en gel tuvieron un contacto enérgico con una persona no tratada durante 15 minutos, ya sea con ropa (n=14 parejas) o sin ropa (n=12 parejas) cubriendo el área de aplicación. Los sujetos no tratados no protegidos por ropa mostraron concentraciones plasmáticas detectables de Oxibutinina (Cmax media = 0,94 ng/mL). Dos de los sujetos no tratados que participaron en el estudio de contacto ropa con piel tuvieron concentraciones plasmáticas medibles de Oxibutinina (Cmax ≤ 0,1 ng/mL) durante las 48 horas posteriores al contacto con sujetos tratados; la Oxibutinina no fue detectable en los restantes 12 sujetos no tratados.

Uso de filtro solar

Se evaluó el efecto del filtro solar en la absorción de Oxibutinina cuando se aplicó 30 minutos antes o 30 minutos después del gel, en un estudio cruzado randomizado de dosis única. La aplicación concomitante de filtro solar, ya sea antes o después de la aplicación de Oxibutinina en gel, no tuvo efecto alguno en la exposición sistémica a la Oxibutinina.

Ducha

La exposición sistémica a la Oxibutinina no se vio afectada por tomar un baño con ducha al cabo de un lapso de una hora luego la aplicación de la dosis de Oxibutinina en gel.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado

TEVA
Miembro del Grupo Teva

IVAX

Pacientes geriátricos

Los datos disponibles sugieren que no hay variaciones considerables en la farmacocinética de la Oxibutinina luego de la aplicación en pacientes geriátricos.

Pacientes pediátricos

No se han evaluado la farmacocinética de Oxibutinina y N-desetiloxibutinina en individuos menores de 18 años.

Género

Los datos disponibles sugieren que no hay diferencias considerables en la farmacocinética de la Oxibutinina en relación al género luego de la administración en voluntarios sanos.

Insuficiencia renal

No hay experiencia en el uso en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No hay experiencia en el uso en pacientes con insuficiencia hepática.

POSOLOGIA-DOSIFICACION / MODO DE ADMINISTRACION

Aplicar el contenido de un pouch de Oxibutinina en gel una única vez por día sobre un área de la piel seca y sana, ya sea en la zona del abdomen, la parte superior de los brazos/hombros, o en los muslos. Alternar los sitios de aplicación, evitando utilizar el mismo sitio en días consecutivos.

Después de abrir el pouch monodosis, aplique inmediatamente sobre la piel la totalidad del gel contenido en el mismo.

OXIBUTININA GEL ES UNICAMENTE PARA APLICACION TOPICA LOCAL Y NO DEBE SER INGERIDO.

Instrucciones de uso

El producto no debe ser aplicado en áreas de la piel recientemente rasuradas, como tampoco en aquellas que hayan sido tratadas con aceites, lociones o polvos, ya que esto podría afectar la cantidad de Oxibutinina absorbida a través de la piel. Evite el contacto con ojos, nariz, heridas abiertas y zonas de la piel con erupciones.

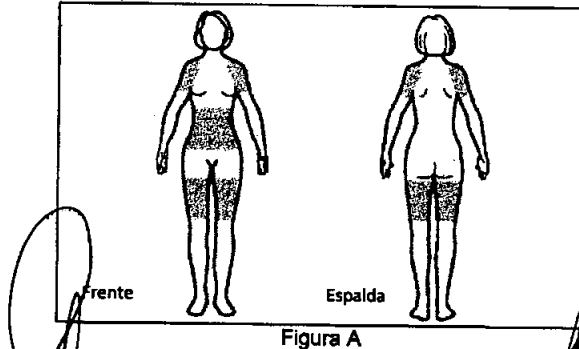
Si accidentalmente se introdujera el gel en los ojos, enjuáguese de inmediato con agua limpia y tibia para quitarlo. El producto puede ser usado con filtro solar, pero este último debe ser aplicado al menos 30 minutos antes o después de la administración del fármaco.

Los pacientes deben lavarse las manos inmediatamente después de la aplicación del producto. Los sitios de aplicación no deben ser sometidos a la acción de una ducha o baño de inmersión durante al menos 1 hora después de la aplicación del producto. Se deben cubrir los sitios de aplicación con ropa si se prevé la posibilidad de un contacto piel con piel con otra persona en el sitio de aplicación. Si otra persona quedara expuesta al producto por contacto directo con el gel o con el sitio de aplicación, debe lavarse el área de contacto con agua y jabón lo antes posible.

El producto es un gel con base de alcohol; evite el fuego o fumar hasta que el mismo se haya secado.

Siga las siguientes instrucciones para la aplicación de producto:

Paso 1. Los sitios de aplicación aprobados del gel son las áreas sombreadas que aparecen en la Figura A. Estos son: el abdomen, brazos/hombros y muslos. Seleccione un sitio aprobado para aplicarlo. Se recomienda cambiar de sitio de aplicación aprobado con cada dosis; esto también puede ayudarlo a encontrar las áreas más cómodas para aplicar el producto. No aplique el gel en un área de la piel que no esté aprobada.



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado

TEVA
Miembro del Grupo Teva

Paso 2. Lávese las manos con agua y jabón antes de aplicar el producto.

Paso 3. Lave el área donde se aplicará el gel con agua y jabón neutro y séquela por completo.

Paso 4. Abra el envase del producto por la muesca justo antes de usarlo. Ver Figura B.

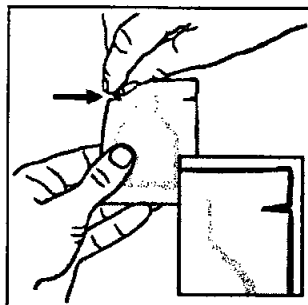


Figura B

Extraiga todo el contenido del envase en la palma de la mano o colóquelo directamente en el sitio de aplicación. Apriete desde el fondo del envase hacia el extremo abierto hasta que el envase quede vacío. Vea la Figura C.

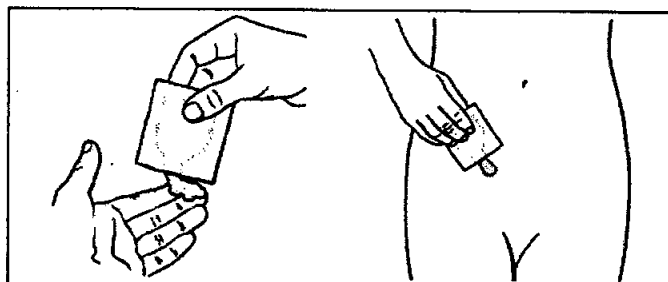


Figura C

Paso 5. Frote el gel aplicado suavemente sobre la piel hasta que se seque. No continúe frotando una vez que el gel se haya secado. Si lo aplica en el abdomen tenga cuidado de evitar el área alrededor del ombligo. Vea la Figura D.

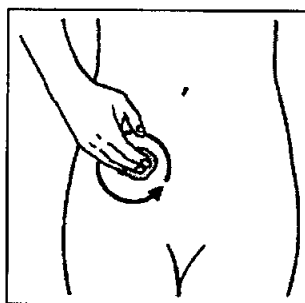


Figura D

Paso 6. Deseche el envase abierto del producto con cuidado para evitar el contacto con niños y mascotas.

Paso 7. Después de la aplicación, lávese inmediatamente las manos con agua y jabón. Evite bañarse, nadar, ducharse, hacer ejercicio o sumergir el sitio de aplicación en el agua, durante el lapso de la hora posterior a la aplicación. El sitio de aplicación puede ser cubierto con ropa una vez que el gel se haya secado.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

Alfredo Weber
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado

TEVA
Miembro del Grupo Teva

IVAX

7030

204

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a Oxibutinina, incluyendo hipersensibilidad cutánea.
Retención urinaria. Retención gástrica. Glaucoma de ángulo cerrado no controlado.
Embarazo, lactancia, niños

ADVERTENCIAS

Utilizar con precaución en pacientes con antecedentes o síntomas clínicos de obstrucción urinaria debido al riesgo de provocar retención urinaria con el tratamiento.

Utilizar con precaución en pacientes con trastornos obstructivos gastrointestinales debido al riesgo de provocar retención gástrica con el tratamiento. Al igual que otros agentes anticolinérgicos, Oxibutinina puede disminuir la motilidad gastrointestinal por lo que debe ser empleado con precaución en casos de colitis ulcerosa o atonía intestinal. Utilizar con precaución en pacientes con reflujo gastroesofágico y/o que se encuentren bajo tratamiento con fármacos (como por ejemplo los bifosfonatos) que puedan causar esofagitis o exacerbarla.

Miastenia Gravis: Administrar con precaución en pacientes con miastenia gravis, una enfermedad caracterizada por una disminución de la actividad colinérgica a nivel de las placas neuromusculares.

Se debe interrumpir el uso de Oxibutinina en gel en pacientes que desarrollen hipersensibilidad cutánea durante el tratamiento.

Transferencia a través de la piel: Puede transferirse Oxibutinina a otra persona como resultado de un vigoroso contacto piel con piel con el sitio de aplicación del fármaco. Para minimizar la potencial transferencia de Oxibutinina de una persona tratada con el producto a otra persona no tratada, se debe recomendar a los pacientes que cubran el sitio de aplicación con ropa luego que se haya secado el gel aplicado, si se prevé un contacto piel a piel. Es conveniente que los pacientes se laven las manos inmediatamente después de la aplicación del producto.

Gel inflamable: El producto contiene gel con base de alcohol. Evitar el fuego o fumar hasta que el gel se haya secado.

PRECAUCIONES

Interacciones medicamentosas

No se han realizado estudios específicos de interacción medicamentosa con Oxibutinina en gel. El uso concomitante de Oxibutinina en gel con otros agentes anticolinérgicos (antimuscarínicos) puede aumentar la frecuencia y/o gravedad de la sequedad bucal, constipación, visión borrosa, somnolencia y otros efectos farmacológicos indeseables de los anticolinérgicos.

Carcinogénesis, mutagénesis y alteraciones de la fertilidad.

Un estudio en ratas con dosis de cloruro de Oxibutinina de 20, 80 y 160 mg/kg de 24 meses de duración no mostró evidencias de carcinogenicidad. Estas dosis son aproximadamente 6, 25 y 50 veces mayores que las dosis máximas utilizadas en humanos por vía oral, en base a la superficie corporal. No se observó un aumento de la actividad mutagénica del cloruro de Oxibutinina cuando se examinó en sistemas de prueba con *Schizosaccharomyces pompholiciformis*, *Saccharomyces cerevisiae*, y *Salmonella typhimurium*. En estudios de reproducción con cloruro de Oxibutinina en ratones, ratas, hámsters y conejos no se encontraron evidencias claras de alteración de la fertilidad.

Uso en poblaciones específicas

Embarazo

No hay estudios adecuados bien controlados sobre el uso tópico u oral de Oxibutinina en mujeres embarazadas. La administración subcutánea en ratas a dosis de hasta 25 mg/kg (aproximadamente 50 veces la exposición humana basada en la aplicación en un área de superficie) y en conejos a dosis de hasta 0,4 mg/kg (aproximadamente 1 vez la exposición humana) no revelaron evidencias de daño al feto por cloruro de Oxibutinina. No se ha establecido la seguridad de Oxibutinina en gel en mujeres que están o pueden quedar embarazadas. Por lo tanto, no se debe indicar a mujeres embarazadas a menos que, a criterio del médico, los beneficios clínicos potenciales justifiquen los posibles riesgos del tratamiento.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLDMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado

TEVA
Miembro del Grupo Teva

Lactancia

Se desconoce si la Oxibutinina se excreta en la leche materna. Debido a que muchas drogas se excretan en la leche materna, no debe emplearse en una madre lactante a menos que, a criterio del médico, los beneficios clínicos potenciales justifiquen los posibles riesgos del tratamiento.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y efectividad del uso en pacientes pediátricos.

Uso geriátrico

En estudios clínicos no se han observado diferencias generales en la seguridad o eficacia en pacientes de 65 años o mayores respecto de los pacientes más jóvenes.

Insuficiencia renal

No hay experiencia en el uso en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No hay experiencia en el uso en pacientes con insuficiencia hepática.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comúnmente observadas (incidencia > 5% y > placebo) son sequedad bucal y reacciones en el sitio de aplicación.

Experiencia acerca de eventos adversos en estudios clínicos

Debido a que los estudios clínicos se realizan bajo condiciones que varían mucho, los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con los índices de estudios clínicos de otros fármacos y tal vez no reflejen los índices observados en la práctica.

La tabla 2 enumera los eventos adversos, independientemente de la causalidad, que se informaron a partir de un estudio doble ciego randomizado controlado por placebo de 12 semanas de duración, con una incidencia mayor que el placebo y en más de un 2% de pacientes tratados con Oxibutinina en gel.

Tabla 2: Eventos adversos comunes en el estudio doble ciego aleatorio controlado por placebo de 12 semanas (>2% y > placebo)

Evento adverso	OXIBUTININA GEL 1 gramo n=389 (%)	Placebo n=400 (%)
Sequedad bucal	29 (7,5)	11 (2,8)
Infección del tracto urinario	27 (6,9)	17 (4,3)
Reacciones del sitio de aplicación*	21 (5,4)	4 (1,0)
Infección del tracto respiratorio superior	21 (5,4)	20 (5,0)
Mareos	11 (2,8)	4 (1,0)
Nasofaringitis	11 (2,8)	9 (2,3)
Fatiga	8 (2,1)	4 (1,0)
Gastroenteritis viral	8 (2,1)	7 (1,8)

*Incluye prurito, dermatitis, pápulas, anestesia, eritema, irritación, y dolor en el sitio de aplicación.

Las reacciones adversas más comunes, que a criterio del investigador están asociadas con el uso del fármaco de estudio e informadas en $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con Oxibutinina en gel fueron: sequedad bucal (6,9%), reacciones en sitio de aplicación (5,4%), mareos (1,5%), dolores de cabeza (1,5%), constipación (1,3%) y prurito (1,3%). Las reacciones más frecuentes en el sitio de aplicación fueron prurito (2,1%) y dermatitis (1,8%). La mayoría de los eventos adversos relacionados con el tratamiento fueron descriptos como de intensidad leve o moderada, excepto dos pacientes con cefalea severa.

Durante un estudio doble ciego aleatorio controlado con placebo de 12 semanas de duración, el investigador consideró que ningún evento adverso serio estuvo relacionado con el tratamiento. El efecto adverso que más frecuentemente produjo la interrupción del tratamiento fue la reacción en el sitio de aplicación (0,8% con Oxibutinina en gel contra 0,3% con placebo).

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

[Firma]
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



IVAX

En la fase de extensión abierta de un estudio clínico, los efectos adversos más comúnmente informados fueron las reacciones en el sitio de aplicación (6,0%) y la sequedad bucal (1,9%). Los motivos más habituales de interrupción prematura del tratamiento fueron las reacciones en el sitio de aplicación (4,2%).

SOBREDOSIFICACION:

La sobredosis de Oxibutinina se ha asociado con efectos anticolinérgicos, incluyendo excitación del sistema nervioso central, rubor, fiebre, deshidratación, arritmia cardíaca, vómitos y retención urinaria. Se ha registrado la ingesta oral de 100 mg de cloruro de Oxibutinina junto con alcohol en un joven de 13 años que experimentó pérdida de la memoria, y en una mujer de 34 años que desarrolló estupor, seguido de desorientación y agitación al despertarse, pupilas dilatadas, piel seca, arritmia cardíaca y retención de orina. Ambos pacientes se recuperaron por completo con un tratamiento sintomático. Las concentraciones plasmáticas de Oxibutinina comenzaron a disminuir 24 horas después de la aplicación de Oxibutinina en gel. Si ocurre una sobredosificación, se deberá efectuar tratamiento sintomático y de soporte hasta que el cuadro clínico mejore.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano, o comunicarse con los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Según prospecto evidencia: Almacenar a 25°C; se permiten oscilaciones entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad. Deseche los sachets usados en la basura del hogar, de tal manera que se evite la aplicación o ingesta accidentales.

Según estuche evidencia (idem monografía): Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C.

PRESENTACION

Envases conteniendo 15, 30 y 60 pouch conteniendo 1 g de gel.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

IVAX Argentina S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) C.A.B.A.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de la última revisión:.....


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado

TEVA
Miembro del Grupo Teva