



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° 6224

BUENOS AIRES, 24 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009271-12-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° 6224

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.

8 . 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.

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.



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° 6224

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 POSTILINE y nombre/s genérico/s SEVELAMER CARBONATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS BAGO 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 - Autorízase 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



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° **6224**

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 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 N°:1-0047-0000-009271-12-1

DISPOSICIÓN N°: **6224**

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.*

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **6 2 2 4**

Nombre comercial: POSTILINE

Nombre/s genérico/s: SEVELAMER CARBONATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CALLE 4 n° 1429, LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS
AIRES.

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

8
Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: POSTILINE.

Clasificación ATC: V03AE02.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL CONTROL DE LA
HIPERFOSFATEMIA EN PACIENTES ADULTOS QUE RECIBEN HEMODIALISIS O
DIALISIS PERITONEAL. TAMBIEN ESTA INDICADO PARA EL CONTROL DE LA
HIPERFOSFATEMIA EN PACIENTES ADULTOS CON NEFROPATIA CRONICA QUE

fn



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

6 2 2 4

NO ESTAN EN DIALISIS CON UN NIVEL DE FOSFORO SERICO IGUAL O MAYOR DE 1.78 mmol/l. DEBE UTILIZARSE EN EL CONTEXTO DE UN ENFOQUE TERAPEUTICO MULTIPLE QUE PODRIA INCLUIR SUPLEMENTOS DE CALCIO 1.25-DIHIIDROXIVITAMINA D3 O UNO DE SUS ANALOGOS PARA CONTROLAR EL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD OSEA RENAL.

Concentración/es: 800 mg de SEVELAMER CARBONATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SEVELAMER CARBONATO 800 mg.

Excipientes: ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 12 mg, ESTEARATO DE CINC 12 mg, OPADRY II YS-19-19054 CLEAR 6 mg, OPADRY II YS 30-18056 WHITE 54 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 1200 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

5.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE OPA / AL / PVC / AL

Presentación: envases conteniendo 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **6 2 2 4**

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.*

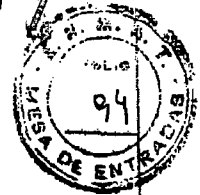
2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT Nº **6224**

Orsingher

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

**PROYECTO DE PROSPECTO****Postiline
Sevelamer
Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene:	
Carbonato de Sevelamer	800,00 mg
Excipientes:	
Anhídrido Silícico Coloidal	12,00 mg
Estearato de Cinc	12,00 mg
Celulosa Microcristalina c.s.p.	1200,00 mg
Opadry II YS-30-18056 White	54,00 mg
Opadry II YS-19-19054 Clear	6,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Quelante de fósforo. Reductor de la absorción intestinal de fosfatos. Código ATC: V03A E02.

INDICACIONES

Postiline está indicado para el control de la hiperfosfatemia en pacientes adultos que reciben hemodiálisis o diálisis peritoneal.

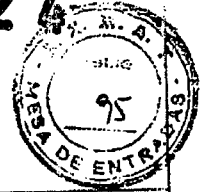
Postiline también está indicado para el control de la hiperfosfatemia en pacientes adultos con nefropatía crónica que no están en diálisis con un nivel de fósforo sérico $\geq 1,78$ mmol/l.

Postiline debe utilizarse en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir suplementos de calcio, 1,25-dihidroxitamina D3 o uno de sus análogos para controlar el desarrollo de la enfermedad ósea renal.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**Acción farmacológica**

Postiline contiene Sevelamer, un polímero cruzado quelante de fósforo no absorbible, libre de metal y de calcio. El Sevelamer contiene múltiples aminas separadas por un carbono del esqueleto del polímero que se protonan parcialmente en el estómago. Estas aminas protonadas se unen a iones cargados negativamente, como el fósforo de la dieta en el intestino. Al unirse al fósforo en el tubo digestivo y disminuir la absorción, el Sevelamer disminuye la concentración de fosfato en suero. La monitorización regular de los niveles de fósforo sérico siempre es necesaria durante la administración de un quelante de fósforo.

En dos ensayos clínicos aleatorizados, cruzados, se ha demostrado que el Carbonato de Sevelamer, tanto en comprimidos como en polvo, administrado tres veces al día es



equivalente terapéuticamente al Clorhidrato de Sevelamer y, por lo tanto, eficaz para controlar el fósforo sérico en pacientes con nefropatía crónica que reciben hemodiálisis. El primer estudio demostró que los comprimidos de Carbonato de Sevelamer administrados tres veces al día eran equivalentes a los comprimidos de Clorhidrato de Sevelamer administrados tres veces al día en 79 pacientes en hemodiálisis tratados en dos periodos aleatorizados de 8 semanas de tratamiento (los promedios ponderados en el tiempo del fósforo sérico medio fueron de $1,5 \pm 0,3$ mmol/l tanto para el Carbonato de Sevelamer como para el Clorhidrato de Sevelamer). El segundo estudio demostró que el Carbonato de Sevelamer en polvo administrado tres veces al día era equivalente a los comprimidos de Clorhidrato de Sevelamer administrados tres veces al día en 31 pacientes con hiperfosfatemia (definida como una concentración de fósforo sérico $\geq 1,78$ mmol/l) en hemodiálisis tratados en dos periodos aleatorizados de 4 semanas de tratamiento (los promedios ponderados en el tiempo del fósforo sérico medio fueron de $1,6 \pm 0,5$ mmol/l para el Carbonato de Sevelamer en polvo y de $1,7 \pm 0,4$ mmol/l para el Clorhidrato de Sevelamer en comprimidos).

En los ensayos clínicos realizados en pacientes hemodializados, el Sevelamer por sí solo no tuvo un efecto clínicamente significativo ni consistente sobre la hormona paratiroidea intacta (iPTH) en suero. No obstante, en un estudio de 12 semanas con pacientes en diálisis peritoneal, se observaron similares reducciones de la iPTH en comparación con los pacientes que recibieron acetato de calcio. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, Postiline debe ser utilizado en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir calcio en forma de suplementos, 1,25-dihidroxitamina D3 o uno de sus análogos para bajar los niveles de la iPTH.

Se ha demostrado que el Sevelamer se une a ácidos biliares *in vitro* e *in vivo* en modelos animales de experimentación. La fijación de ácidos biliares mediante resinas de intercambio iónico es un método bien establecido para disminuir el colesterol sanguíneo. En los ensayos clínicos con Sevelamer, tanto el colesterol total medio como el colesterol LDL se redujeron en un 15-39 %. Se ha observado una reducción del colesterol después de 2 semanas de tratamiento que se mantiene con el tratamiento a largo plazo. Los niveles de triglicéridos, colesterol HDL y albúmina no cambiaron después del tratamiento con Sevelamer.

Como el Sevelamer se une a los ácidos biliares, podría interferir en la absorción de las vitaminas liposolubles tales como la A, D, E y K.

El Sevelamer no contiene calcio y reduce la incidencia de episodios de hipercalcemia en comparación con los pacientes que usan quelantes de fósforo que contienen calcio solamente. Durante un estudio con un año de seguimiento se demostró que los efectos del Sevelamer en el fósforo y el calcio se mantenían. Esta información se obtuvo de estudios en los que se usó Clorhidrato de Sevelamer.

Farmacocinética

No se han realizado estudios farmacocinéticos con Carbonato de Sevelamer. El Clorhidrato de Sevelamer, que contiene la misma parte activa que el Carbonato de Sevelamer, no se absorbe en el tubo digestivo, como confirmó un estudio de absorción realizado en voluntarios sanos.

Datos preclínicos sobre seguridad

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADIN M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Mo. 11.832

2
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO



Los datos no clínicos del Sevelamer demuestran que no hay riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad.

Se llevaron a cabo estudios de carcinogénesis con Clorhidrato de Sevelamer oral en ratones (dosis de hasta 9 g/kg/día) y ratas (0,3, 1 ó 3 g/kg/día). Hubo un aumento de la incidencia de papiloma celular transicional en la vejiga urinaria en ratas macho del grupo de la dosis alta (dosis equivalente en humanos al doble de la dosis máxima del ensayo clínico con 14,4 g). No se observó un aumento de la incidencia de los tumores en los ratones (dosis equivalente en humanos a 3 veces la dosis máxima del ensayo clínico). En una prueba citogenética en mamíferos in vitro con activación metabólica, el Clorhidrato de Sevelamer causó un aumento estadísticamente significativo en el número de aberraciones cromosómicas estructurales. El Clorhidrato de Sevelamer no fue mutagénico en el ensayo de mutación bacteriana de Ames.

En ratas y perros, el Sevelamer redujo la absorción de las vitaminas liposolubles D, E y K (factores de coagulación) y del ácido fólico.

Se observaron deficiencias en la osificación esquelética en varios lugares en fetos de ratas hembra que recibieron dosis de Sevelamer intermedias y altas (dosis equivalente en humanos inferior a la dosis máxima en ensayos clínicos con 14,4 g). Los efectos podrían ser secundarios a la depleción de vitamina D.

En conejas preñadas que recibieron dosis orales de Clorhidrato de Sevelamer por alimentación con sonda durante la organogénesis, se produjo un aumento de las resorciones tempranas en el grupo de la dosis alta (dosis equivalente en humanos al doble de la dosis máxima de los ensayos clínicos).

El Clorhidrato de Sevelamer no afectó a la fertilidad de las ratas macho o hembra en un estudio de administración dietética en el que las hembras fueron tratadas desde los 14 días anteriores al apareamiento hasta la gestación y los machos fueron tratados durante 28 días antes del apareamiento. La dosis más alta en este estudio fue de 4,5 g/kg/día (dosis equivalente en humanos a 2 veces la dosis máxima de los ensayos clínicos de 13 g/día, según una comparación de área de superficie corporal relativa).

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis inicial

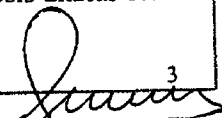
La dosis inicial recomendada de Carbonato de Sevelamer es de 2,4 g o 4,8 g al día basada en las necesidades clínicas y el nivel de fósforo sérico. **Postiline** se debe tomar tres veces al día con las comidas.

Nivel de fósforo sérico en los pacientes	Dosis diaria total de Carbonato de Sevelamer a tomar en 3 comidas al día
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

*Además de un ajuste de la dosis posterior (ver "Ajuste de la dosis y mantenimiento").

Para pacientes en tratamiento previo con quelantes de fósforo (que contienen Clorhidrato de Sevelamer o calcio), **Postiline** se debe iniciar a la misma dosis en gramos, monitorizando los niveles de fósforo sérico para asegurarse de que las dosis diarias sean óptimas.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.D. 11.832

3

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

**Ajuste de la dosis y mantenimiento**

Se deben monitorizar las concentraciones séricas de fósforo y ajustar la dosis de Carbonato de Sevelamer cada 2-4 semanas hasta que se alcance una concentración de fósforo sérico aceptable, efectuando una monitorización regular posteriormente.

Los pacientes que toman **Postiline** deben seguir la dieta que se les ha prescrito.

En la práctica clínica, el tratamiento será continuo basándose en la necesidad de controlar los niveles de fósforo sérico y se espera que la dosis diaria sea de aproximadamente 6 g al día.

Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia y seguridad de **Postiline** en pacientes menores de 18 años. **Postiline** no está recomendado para menores de 18 años.

Modo de administración

Los comprimidos se deben tragar intactos y no se deben triturar, masticar ni fragmentar antes de su administración.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Hipofosfatemia. Obstrucción intestinal. Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

No se ha estudiado la eficacia y seguridad de **Postiline** en menores de 18 años. No se ha establecido la seguridad y eficacia de **Postiline** en pacientes adultos con nefropatía crónica que no están en diálisis con un nivel de fósforo sérico $< 1,78$ mmol/l. Por lo tanto, **Postiline** no está recomendado actualmente para el uso en estos pacientes.

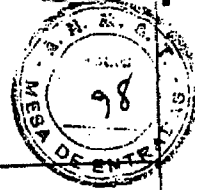
No se ha establecido la eficacia y seguridad de **Postiline** en pacientes con los siguientes trastornos: disfagia, trastornos de la deglución, trastornos de motilidad gastrointestinal grave incluyendo gastroparesia no tratada o grave, retención del contenido gástrico y movimientos intestinales anormales o irregulares, enfermedad intestinal inflamatoria activa e intervención de cirugía mayor de tubo digestivo. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando **Postiline** se usa en estos pacientes.

Obstrucción intestinal e íleo / subíleo

En muy raras ocasiones se han observado obstrucción intestinal e íleo/subíleo en pacientes durante el tratamiento con Clorhidrato de Sevelamer, que contiene la misma parte activa que el Carbonato de Sevelamer. El estreñimiento puede ser un síntoma precedente. Se debe controlar con cuidado a los pacientes que tengan estreñimiento mientras reciban tratamiento con **Postiline**. Se debe volver a evaluar el tratamiento con **Postiline** en pacientes que desarrollen estreñimiento grave u otros síntomas gastrointestinales graves.

Vitaminas liposolubles

Los pacientes con enfermedad renal crónica podrían desarrollar niveles bajos de las vitaminas liposolubles A, D, E y K, dependiendo de la ingesta dietética y de la gravedad de su enfermedad. No se puede descartar que **Postiline** pueda unirse a las vitaminas liposolubles que contienen los alimentos ingeridos. En pacientes que no toman suplementos vitamínicos pero reciben Sevelamer se debe evaluar regularmente el estado de la vitamina sérica A, D, E y K. Se recomienda administrar suplementos vitamínicos si es necesario. Se recomienda que los pacientes con nefropatía crónica que no estén



recibiendo diálisis reciban suplementos de vitamina D (aproximadamente 400 UI de vitamina D nativa al día), lo que puede formar parte de un preparado multivitamínico que se tome aparte de la dosis de **Postiline**. En los pacientes que se someten a diálisis peritoneal, se recomienda llevar a cabo una monitorización adicional de las vitaminas liposolubles y el ácido fólico, puesto que los niveles de vitaminas A, D, E y K no se han incluido en ensayos clínicos en estos pacientes.

Carencia de folato

En la actualidad, los datos son insuficientes para excluir la posibilidad de deficiencia de folato durante el tratamiento a largo plazo con **Postiline**.

Hipocalcemia / hipercalcemia

Los pacientes con nefropatía crónica pueden desarrollar hipocalcemia o hipercalcemia. **Postiline** no contiene calcio. Por lo tanto, deben vigilarse las concentraciones de calcio sérico en intervalos regulares y debe administrarse el calcio elemental en forma de suplementos si es necesario.

Acidosis metabólica

Los pacientes con nefropatía crónica están predispuestos a sufrir acidosis metabólica. Como parte de la buena práctica clínica se recomienda la monitorización de los niveles de bicarbonato sérico.

Peritonitis

Los pacientes que reciben diálisis están sujetos a ciertos riesgos de infección específicos de la modalidad de diálisis. La peritonitis es una complicación conocida en los pacientes que reciben diálisis peritoneal y en un ensayo clínico con Clorhidrato de Sevelamer se notificó un mayor número de casos de peritonitis en el grupo de Sevelamer que en el grupo control. Los pacientes en diálisis peritoneal deben ser estrechamente monitorizados para asegurarse de usar la técnica aséptica adecuada y reconocer y tratar rápidamente cualquier signo y síntoma asociado a la peritonitis.

Medicamentos antiarrítmicos y anticonvulsivos

Hay que tener precaución al prescribir **Postiline** a pacientes que también toman medicamentos antiarrítmicos y anticonvulsivos (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Hipotiroidismo

Se recomienda una monitorización estrecha de los pacientes con hipotiroidismo a quienes se administra Carbonato de Sevelamer junto con levotiroxina (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Tratamiento crónico a largo plazo

En un ensayo clínico de un año, no se observaron evidencias de acumulación de Sevelamer. Sin embargo, no se pueden descartar totalmente la absorción y acumulación potenciales del Sevelamer durante el tratamiento a largo plazo (> a un año) (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES - Farmacocinética").

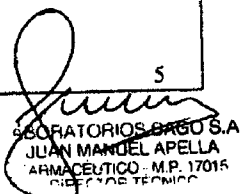
Hiperparatiroidismo

Postiline no está indicado para el control del hiperparatiroidismo. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, **Postiline** debe ser utilizado en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir calcio en forma de suplementos, 1,25 di-hidroxivitamina D3 o uno de sus análogos para bajar los niveles de la iPTH.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones en pacientes en diálisis.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ms. 11.632

5

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
JEFE DE TÉCNICO

En estudios de interacciones en voluntarios sanos, el Clorhidrato de Sevelamer, que contiene la misma parte activa que **Postiline**, redujo la biodisponibilidad de ciprofloxacina en aproximadamente un 50% al ser administrado junto con Clorhidrato de Sevelamer en un estudio de dosis única. En consecuencia, **Postiline** no se debe tomar simultáneamente con ciprofloxacina.

Se han notificado niveles reducidos de ciclosporina, micofenolato mofetil y tacrolimus en pacientes sometidos a trasplantes cuando se han administrado junto con Clorhidrato de Sevelamer sin ninguna consecuencia clínica (es decir, rechazo del injerto). No se puede excluir la posibilidad de interacciones y se debe considerar una monitorización cuidadosa de las concentraciones sanguíneas de ciclosporina, micofenolato mofetil y tacrolimus durante el uso de la combinación y después de su retirada.

En muy raras ocasiones se han notificado casos de hipotiroidismo en pacientes que recibían conjuntamente Clorhidrato de Sevelamer, que contiene la misma parte activa que el Carbonato de Sevelamer, y levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda una monitorización estrecha de los niveles de la hormona estimulante de tiroides (TSH) a pacientes que reciben Carbonato de Sevelamer y levotiroxina.

Los pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos para el control de las arritmias y medicamentos anticonvulsivos para el control de los trastornos convulsivos fueron excluidos de los ensayos clínicos. Hay que tener precaución al prescribir **Postiline** a pacientes que también toman estos medicamentos.

En estudios de interacciones en voluntarios sanos, el Clorhidrato de Sevelamer, que contiene la misma parte activa que **Postiline**, no tuvo ningún efecto en la biodisponibilidad de digoxina, warfarina, enalapril o metoprolol.

Postiline no se absorbe y podría afectar a la biodisponibilidad de otros medicamentos. Al administrar algún medicamento en el que una reducción de la biodisponibilidad podría tener un efecto clínicamente significativo en la seguridad o eficacia, el medicamento se debe administrar al menos una hora antes o tres horas después que **Postiline**, o el médico debe considerar la monitorización de los niveles sanguíneos.

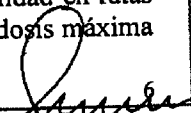
Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: no existen datos suficientes derivados de la utilización de Sevelamer en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado cierta toxicidad reproductiva cuando el Sevelamer se administró a ratas a altas dosis (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES - datos preclínicos de seguridad"). También se ha demostrado que el Sevelamer reduce la absorción de varias vitaminas, incluido el ácido fólico (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES"). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. **Postiline** sólo debe administrarse a mujeres embarazadas si es claramente necesario y tras una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio tanto para la madre como para el feto.

Lactancia: se desconoce si el Sevelamer se excreta en la leche materna humana. La naturaleza no absorbible del Sevelamer indica que es poco probable su excreción en la leche materna. Se debe tomar una decisión sobre si continuar / interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con **Postiline** teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia para el niño y los beneficios del tratamiento con **Postiline** para la mujer.

Fertilidad: no existen datos sobre el efecto de Sevelamer en la fertilidad en humanos. Los estudios en animales han mostrado que Sevelamer no afecta a la fertilidad en ratas macho o hembra en exposiciones equivalentes en humanos del doble de la dosis máxima

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.~~
NADIN M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
MO. 11.83.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO M.P. 17015

del ensayo clínico de 13 g/día, según una comparación de área de superficie corporal relativa.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

A las dosis terapéuticas, el medicamento es, generalmente, bien tolerado y no provoca efectos adversos.

La seguridad del Sevelamer (como sales de carbonato o clorhidrato) se ha investigado en numerosos ensayos clínicos en los que han participado en total 969 pacientes de hemodiálisis con una duración del tratamiento de 4 a 50 semanas (724 pacientes tratados con Clorhidrato de Sevelamer y 245 con Carbonato de Sevelamer), 97 pacientes con diálisis peritoneal con una duración de tratamiento de 12 semanas (todos tratados con Clorhidrato de Sevelamer) y 128 pacientes con nefropatía crónica en diálisis con una duración de tratamiento de 8 a 12 semanas (79 pacientes tratados con Clorhidrato de Sevelamer y 49 con Carbonato de Sevelamer).

Las reacciones adversas que se produjeron con más frecuencia ($\geq 5\%$ de los pacientes) posible o probablemente relacionadas con el Sevelamer, se clasifican todas dentro del grupo de los trastornos gastrointestinales. La mayoría de estas reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada. A continuación se muestran datos posible o probablemente relacionados con el Sevelamer derivados de estos estudios, enumerados por orden de frecuencia. El índice de notificación se clasifica como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia desconocida (no se puede estimar con los datos disponibles).

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas, vómitos, dolor en la parte superior del abdomen, estreñimiento.

Frecuentes: diarrea, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal.

Experiencia poscomercialización

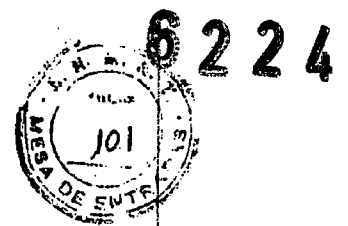
Durante la fase de poscomercialización, se han observado prurito, erupción, obstrucción intestinal, íleo / subíleo y perforación intestinal en pacientes durante el tratamiento con Sevelamer.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han notificado casos de sobredosis. El Clorhidrato de Sevelamer, que contiene la misma parte activa que el Carbonato de Sevelamer, se ha administrado a voluntarios sanos normales en dosis de hasta 14 gramos al día durante ocho días sin efectos no deseados. En los pacientes con nefropatía crónica, la dosis diaria media máxima estudiada fue de 14,4 gramos de Sevelamer en una dosis diaria única.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.



PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, POSTILINE DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

Fecha de última revisión:

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.



Investigación y Tecnología Argentina

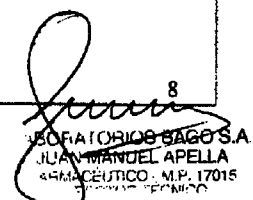
LABORATORIOS BAGÓ S.A.

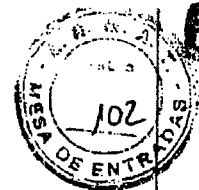
Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.~~
~~NADINA M. HRYCIUK~~
~~FARMACÉUTICA~~
~~No. 11.832~~

8

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015



6224

PROYECTO DE RÓTULO

**Postiline
Sevelamer**

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA
Contenido: 10 Comprimidos Recubiertos

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene:

Carbonato de Sevelamer	800,00 mg
Excipientes:	
Anhídrido Silícico Coloidal	12,00 mg
Estearato de Cinc	12,00 mg
Celulosa Microcristalina csp	1200,00 mg
Opadry II YS-30-18056 White	54,00 mg
Opadry II YS-19-19054 Clear	6,00 mg

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.:



Investigación y Tecnología Argentina

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.


Calle 4 Nro. 1429. La Plata. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.B. 11.832~~

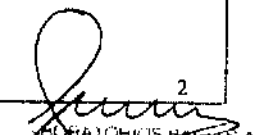

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO, M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO



6224

Nota: Los envases conteniendo 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 90 y 100, Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.A. 11.832


2
CORPORACION BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17016
DIRECTOR TÉCNICO



6224

PROYECTO DE RÓTULO**Postiline
Sevelamer****Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA
Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene:

Carbonato de Sevelamer	800,00 mg
Excipientes:	
Anhídrido Silícico Coloidal	12,00 mg
Estearato de Cinc	12,00 mg
Celulosa Microcristalina csp	1200,00 mg
Opadry II YS-30-18056 White	54,00 mg
Opadry II YS-19-19054 Clear	6,00 mg

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.:



Investigación y Tecnología Argentina

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.
Calle 4 Nro. 1429. La Plata. Tel.: (0221) 425-9550/54.
www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: El envase conteniendo 1000, Comprimidos Recubiertos, llevará el mismo texto

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.~~
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.B. 11.832

1

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-009271-12-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 6224, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIOS BAGO 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: POSTILINE

5. Nombre/s genérico/s: SEVELAMER CARBONATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CALLE 4 nº 1429, LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: POSTILINE.

Clasificación ATC: V03AE02.

B



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL CONTROL DE LA HIPERFOSFATEMIA EN PACIENTES ADULTOS QUE RECIBEN HEMODIALISIS O DIALISIS PERITONEAL. TAMBIEN ESTA INDICADO PARA EL CONTROL DE LA HIPERFOSFATEMIA EN PACIENTES ADULTOS CON NEFROPATIA CRONICA QUE NO ESTAN EN DIALISIS CON UN NIVEL DE FOSFORO SERICO IGUAL O MAYOR DE 1.78 mmol/l. DEBE UTILIZARSE EN EL CONTEXTO DE UN ENFOQUE TERAPEUTICO MULTIPLE QUE PODRIA INCLUIR SUPLEMENTOS DE CALCIO 1.25-DIHIIDROXIVITAMINA D3 O UNO DE SUS ANALOGOS PARA CONTROLAR EL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD OSEA RENAL.

Concentración/es: 800 mg de SEVELAMER CARBONATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SEVELAMER CARBONATO 800 mg.

Excipientes: ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 12 mg, ESTEARATO DE CINC 12 mg, OPADRY II YS-19-19054 CLEAR 6 mg, OPADRY II YS 30-18056 WHITE 54 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 1200 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE OPA / AL / PVC / AL

Presentación: envases conteniendo 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

M



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS BAGO S.A. el Certificado N° **56907**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **24 OCT 2012** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

6224

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