

DISPOSICIÓN N° 6736



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

BUENOS AIRES, 23 DE SEPTIEMBRE DE 2014.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000383-13-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

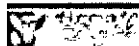
CONSIDERANDO:

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

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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

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



DISPOSICIÓN N° 6736



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

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

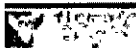
Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1271/13.

Por ello,

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

DISPONE:



DISPOSICIÓN N° 6736



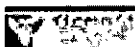
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF - 28/07/2014 12:19:56, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF - 28/07/2014 12:19:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 18/10/2013 15:49:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 18/10/2013 15:49:18.

ARTÍCULO 3º.- 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la



DISPOSICIÓN N° 6736



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
ANMAT

elaboración 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.

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000383-13-7



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT





INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Amitax

Riluzol 50 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

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

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

Contenido del prospecto

1. QUÉ ES AMITAX Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR AMITAX
3. CÓMO TOMAR AMITAX
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE AMITAX
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

1. QUÉ ES AMITAX Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Amitax es un medicamento para el sistema nervioso.

Amitax ha sido prescripto por su médico para una enfermedad del sistema nervioso que afecta a la fuerza muscular y que se denomina esclerosis lateral amiotrófica. Su médico puede proporcionarle mayor información acerca de por qué le ha recetado este medicamento.

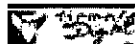
2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR AMITAX

No tome Amitax si:

- es alérgico (hipersensible) a Riluzol o a cualquiera de los demás componentes de Amitax.
- padece alguna enfermedad hepática o elevaciones anormales de algunas enzimas hepáticas (transaminasas).
- está embarazada o en período de lactancia.

Tenga especial cuidado con Amitax

- Su médico le indicará regularmente que se haga análisis de sangre para verificar su función hepática durante el tratamiento ya que puede presentarse incremento en los



niveles de sangre de algunas enzimas del hígado (transaminasas). El médico tomará las medidas necesarias debido al riesgo de hepatitis.

- En caso de que usted tenga fiebre (aumento de la temperatura), debe llamar a su médico inmediatamente. Esto puede ser causado por un descenso en el número de glóbulos blancos de la sangre que son importantes para combatir las infecciones.
- Si usted padece alguna enfermedad renal, deberá comunicárselo a su médico.

Uso de Amitax con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o piensa que podría estarlo, no tome **Amitax**.

No debe amamantar mientras esté tomando **Amitax**.

Si usted piensa que está embarazada o puede llegar a estarlo consulte a su médico. También consulte con su médico si su intención es la de proceder a la lactancia.

Efecto sobre la aptitud para conducir vehículos o utilizar maquinaria

No conduzca ni maneje máquinas si tiene vértigo o sensación de mareo cuando toma **Amitax**.

3. CÓMO TOMAR AMITAX

La dosis recomendada es un comprimido dos veces al día, preferentemente alejado de las comidas.

Debe tomar este medicamento de forma regular, cada 12 horas, cada día a la misma hora (por ejemplo: por la mañana y por la noche).

No se obtiene mayor beneficio con una dosis superior a 2 comprimidos por día. Sin embargo, puede padecer más efectos adversos.

Si olvidó tomar Amitax

Si se olvida de tomar un comprimido, tome el próximo comprimido, tal como estaba originalmente planeado.

No tome una dosis doble para compensar el comprimido olvidado.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico.

Si toma más Amitax del que debiera

Ante la eventualidad de haber tomado más comprimidos de **Amitax** de los que debiera, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese 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.*

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Los efectos adversos más frecuentes (1 o más por cada 10 pacientes) de **Amitax** son: cansancio, náuseas y niveles elevados de algunas enzimas hepáticas (transaminasas) (ver "QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR AMITAX").



Los siguientes efectos adversos, son frecuentes (entre 1 por cada 10 y 1 por cada 100 pacientes): mareos, somnolencia, dolor de cabeza, hormigueo alrededor de la boca, taquicardia, dolor abdominal, vómitos, diarrea y dolor.

Los efectos adversos poco frecuentes (entre 1 por cada 100 y 1 por cada 1000 pacientes) de **Amitax** son: anemia, reacciones alérgicas e inflamación del páncreas (pancreatitis).

Puede aparecer un descenso en el número de glóbulos blancos de la sangre (que son importantes para combatir las infecciones) y trastorno hepático (hepatitis) (ver "QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR AMITAX").

Si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descriptos de forma grave, comuníquese a su médico.

5. CONSERVACIÓN DE AMITAX

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original. Eventuales modificaciones en la tonalidad del producto no afectan su Acción Terapéutica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

No utilice **Amitax** después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Amitax

El principio activo es Riluzol. Cada Comprimido Recubierto contiene: Riluzol 50 mg. Los demás componentes la formulación son: Manitol; Carboximetilcelulosa Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Opadry 85F28751 White (*); Amaranto.

(*) Opadry 85F28751 White está compuesto por: Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol y Talco.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Departamento Médico: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Aspecto del producto y contenido del envase: los Comprimidos Recubiertos son de color magenta. Cada envase contiene 30, 60, 90 y 120 Comprimidos Recubiertos.

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

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

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

Ante cualquier inconveniente con el producto, llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

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.



firma Digital

HRYCIUK Nadina Mariana
Go Directora Técnica y Apoderada
Laboratorios Bagó S.A.
30516024840



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT



APELLA Juan Manuel
Director Técnico
LABORATORIOS BAGO S.A.
30516024840



PROYECTO DE PROSPECTO

Amitax

Riluzol 50 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Riluzol 50 mg. Excipientes: Manitol; Carboximetilcelulosa Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Opadry 85F28751 White (*); Amaranto.

(*) Opadry 85F28751 White está compuesto por: Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol y Talco.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Neuroprotector. Código ATC: N07X X02.

INDICACIONES

Amitax está indicado para extender la vida o el tiempo hasta la ventilación mecánica en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

Riluzol amplía la supervivencia de pacientes con ELA, de acuerdo con lo demostrado en estudios clínicos. En estos estudios clínicos se definió como supervivientes a los pacientes con vida, no intubados con ventilación mecánica y libres de traqueotomía.

No hay evidencia de que Riluzol ejerza efectos terapéuticos en la función motora, la función pulmonar, fasciculaciones, fuerza muscular y síntomas motores. Riluzol no ha demostrado ser efectivo en los estadios finales de la ELA.

La seguridad y eficacia de Riluzol fue sólo estudiada en pacientes con ELA.

Por lo tanto, Riluzol no debería ser utilizado en ninguna otra forma de enfermedad motora neuronal.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Farmacodinamia

Mecanismo de acción

A pesar de que la patogénesis de la ELA no está completamente dilucidada, se supone que en esta enfermedad el glutamato (neurotransmisor excitador primario en el sistema nervioso central) cumple un rol en la muerte celular.

Se estima que el Riluzol actúa inhibiendo los procesos del glutamato.

No está claro su modo de acción.

Farmacocinética

La farmacocinética de Riluzol fue evaluada en voluntarios sanos (de sexo masculino) después de la administración oral única de 25 a 300 mg y después de la administración oral de dosis múltiples de 25 a 100 mg/dos veces al día.

Los niveles en plasma se incrementan linealmente con la dosis y el perfil farmacocinético es dosis-dependiente.

Al administrar dosis múltiples (10 días de tratamiento con 50 mg de Riluzol dos veces al día), Riluzol sin modificar se acumula en plasma en aproximadamente el doble y se logra el nivel constante en menos de 5 días.

Absorción

Riluzol se absorbe rápidamente después de la administración oral, la concentración plasmática máxima (C_{máx}) se alcanza a los 60 - 90 minutos (C_{máx} = 173 ± 72 ng/ml). Alrededor del 90% de la dosis se absorbe y la biodisponibilidad absoluta es de 60 ± 18%.

Cuando se administra Riluzol con comidas de alto contenido graso disminuye el porcentaje y el grado de absorción, reduciendo el Área Bajo la Curva (ABC) en un 17% y la C_{máx} en un 44%.

Distribución

Riluzol se distribuye extensamente por todo el cuerpo y atraviesa la barrera hematoencefálica. El volumen de distribución de Riluzol es de alrededor de 245 ± 69 l (3,4 l/kg).

Riluzol se une a las proteínas plasmáticas en alrededor del 97%, ligándose principalmente a la albúmina sérica y a las lipoproteínas.

Metabolismo

El principal componente en plasma es el Riluzol no modificado y se metaboliza extensivamente por el citocromo P450 y subsiguiente glucuronidación.

Los estudios in vitro utilizando preparaciones hepáticas humanas demostraron que el citocromo P450 1A2 es la principal isoenzima implicada en la metabolización. Los metabolitos identificados en la orina son 3 derivados fenólicos, un derivado ureico y Riluzol sin modificar.

La principal vía de metabolización del Riluzol es la oxidación inicial producida por el citocromo P450 1A2 que genera el N-hidroxiriluzol. Este último es el principal metabolito activo del Riluzol, que luego es rápidamente glucuroconjugado a O- y N-glucurónidos.

Eliminación

La vida media de eliminación de Riluzol es de 9 a 15 horas.

Riluzol se elimina principalmente por orina. La excreción urinaria promedio es de aproximadamente el 90% de la dosis.

Más del 85% de los metabolitos detectados en la orina correspondieron a glucurónidos. Sólo el 2% de la dosis de Riluzol fue recuperada en la orina como fármaco inmodificado.

Poblaciones especiales

Pacientes con deterioro renal: después de una dosis oral única de Riluzol de 50 mg no existe diferencia significativa en los parámetros farmacocinéticos entre pacientes con insuficiencia renal severa o moderada (clearance de creatinina entre 10 y 50 ml/min) y voluntarios sanos.

Ancianos: después de la administración de dosis múltiples de Riluzol (4 - 5 días de tratamiento con 50 mg dos veces al día) los parámetros farmacocinéticos no fueron afectados en los pacientes ancianos (>70 años).

Pacientes con deterioro de la función hepática: después de una dosis oral única de 50 mg el ABC de Riluzol se incrementa en alrededor de 1,7 veces en pacientes con insuficiencia hepática crónica leve y en aproximadamente 3 veces en pacientes con insuficiencia hepática crónica moderada.

Raza: se llevó a cabo un estudio clínico para evaluar la farmacocinética de Riluzol y su metabolito N-hidroxiriluzol, luego de dosis repetidas 2 veces al día durante 8 días en voluntarios sanos adultos japoneses y caucásicos. No hubo diferencias atribuibles a etnia en los parámetros farmacocinéticos de Riluzol y su metabolito entre individuos japoneses y caucásicos.

POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

Adultos: la dosis diaria recomendada de Riluzol es de 100 mg (50 mg cada 12 horas). No se puede esperar ningún beneficio significativamente mayor con dosis diarias superiores.

El tratamiento con Riluzol sólo puede ser iniciado por médicos especialistas expertos en el manejo de enfermedades motoras neuronales.

Poblaciones especiales

Ancianos: sobre la base de los datos farmacocinéticos, no hay instrucciones especiales para el uso de Riluzol en esta población.

Pacientes con deterioro de la función renal: no se recomienda el uso de Riluzol en pacientes con deficiencia en la función renal, pues no se han llevado a cabo en esta población estudios con dosis repetidas (ver “PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS” y “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES - Farmacocinética”).

Pacientes con deterioro de la función hepática: no deben utilizar Riluzol los pacientes con enfermedad hepática o que tienen niveles basales de transaminasas 3 veces mayores al límite superior normal (LSN) (ver “CONTRAINDICACIONES”, “PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS” y “CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES - Farmacocinética”).

Modo de administración

Amitax debe administrarse por vía oral con una cantidad suficiente de líquido, cada 12 horas, preferentemente alejado de las comidas.

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de hipersensibilidad severa al Riluzol o a alguno de los excipientes.

Enfermedad hepática o niveles basales de transaminasas 3 veces mayores al límite superior normal.

Mujeres embarazadas o en el período de lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Deterioro hepático

Riluzol debe prescribirse con cautela a pacientes con antecedentes de función hepática anormal, o en pacientes con leves elevaciones (hasta 3 veces el LSN) de transaminasas séricas, alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), bilirrubina

y/o gamaglutamiltransferasa (GGT). Debe evitarse el uso de Riluzol ante el incremento de los valores basales de exámenes complementarios de la función hepática (especialmente bilirrubina elevada).

El uso de Riluzol debería suspenderse si los niveles de ALT se incrementan a 5 veces el LSN. No existe experiencia con reducción de dosis o reexposición en pacientes que han desarrollado un incremento de ALT a 5 veces el LSN. No se recomienda la readministración de Riluzol a pacientes en esta situación.

Debido al riesgo de hepatitis, se recomienda que se evalúen las transaminasas séricas, antes y durante la terapia con Riluzol. Los niveles de ALT deben evaluarse mensualmente durante los tres primeros meses del tratamiento; cada tres meses durante el resto del primer año y periódicamente de allí en más.

Los niveles de ALT en suero deben evaluarse con mayor frecuencia en pacientes que desarrollen niveles elevados de ALT.

Neutropenia

Debe advertirse a los pacientes sobre la necesidad de informar a sus médicos sobre cualquier enfermedad febril. El informe sobre una enfermedad febril debe llevar a los médicos tratantes a controlar los recuentos de glóbulos blancos y a suspender el uso de Riluzol en caso de neutropenia.

Niños y adolescentes

No han sido estudiadas la seguridad y eficacia de Riluzol en ningún proceso neurodegenerativo que ocurra en niños o adolescentes (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN").

Pacientes con deterioro de la función renal

No se han realizado estudios con dosis repetidas en este grupo de pacientes (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN").

Enfermedad pulmonar intersticial

Se han reportado casos de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes tratados con Riluzol, algunos de ellos fueron severos. Si se desarrollan síntomas respiratorios como tos seca y/o disnea, se debe realizar una radiografía de tórax, y en el caso de hallazgos sugestivos de enfermedad pulmonar intersticial (por ejemplo: opacidades difusas bilaterales pulmonares), Riluzol debería ser discontinuado inmediatamente.

En la mayoría de los casos reportados, los síntomas se resolvieron luego de la discontinuación de la droga y tratamiento sintomático.

Interacciones medicamentosas

No se han realizado estudios clínicos para evaluar las interacciones de Riluzol con otras drogas.

Los estudios in vitro, utilizando preparados microsomales de hígado humano sugieren que CYP 1A2 es la principal isoenzima involucrada en el metabolismo oxidativo inicial de Riluzol. Los inhibidores de la CYP 1A2 (por ejemplo: cafeína, diclofenac, diazepam, nicergolina, clomipramina, imipramina, fluvoxamina, fenacetina, teofilina, amitriptilina y quinolonas) podrían potencialmente reducir el nivel de eliminación de Riluzol, mientras que los inductores de la CYP 1A2 (por ejemplo: humo del cigarrillo, alimentación cocida sobre carbón de leña, rifampicina y omeprazol) podrían incrementar el nivel de eliminación de Riluzol.

Embarazo

No utilizar Riluzol en mujeres embarazadas (ver "CONTRAINDICACIONES").

En los estudios en ratas se detectó que Riluzol marcado con ^{14}C atraviesa la placenta. En las ratas, Riluzol redujo el porcentaje de embarazos y el número de implantaciones a niveles de exposición al menos 2 veces mayores que la exposición sistémica en humanos bajo terapia clínica. No se observaron malformaciones en los estudios sobre reproducción animal.

No existe experiencia clínica en mujeres embarazadas.

Lactancia

No utilizar Riluzol durante la lactancia (ver "CONTRAINDICACIONES").

En los estudios en ratas se detectó Riluzol marcado con ^{14}C en la leche.

No se tiene conocimiento si Riluzol se excreta en la leche materna.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Carcinogénesis: Riluzol no mostró ningún potencial carcinogénico en ratas o ratones.

Mutagénesis: Riluzol no mostró evidencia de genotoxicidad potencial tanto en ensayos *in vitro* utilizando como modelo metabólico las fracciones S9 de hígado de rata, como en ensayos *in vivo* en rata y ratón.

El principal metabolito activo de Riluzol produjo la inducción de daño cromosómico en una línea celular de linfoma de ratón *in vitro*, pero no indujo mutaciones genéticas en dichas células. Pero, dado que el mismo fue negativo en otros ensayos *in vitro* y en un ensayo *in vivo* (ensayo de micronúcleo en médula ósea de ratón), este efecto clastogénico no se consideró relevante para humanos.

Deterioro de la fertilidad: en un solo estudio de toxicidad se notó la ausencia del cuerpo lúteo con la mayor incidencia en el ovario de las ratas hembras tratadas comparadas con las ratas control. Este hecho aislado no se notó en ningún otro estudio o especie.

Estudios en ratas a dosis de 15 mg/kg/día (dosis superior a la dosis terapéutica) revelaron leves deterioros en la fertilidad y en el rendimiento reproductivo, probablemente debido a la sedación y al letargo.

Conducción de vehículos y utilización de maquinarias

Se debe advertir a los pacientes sobre la posibilidad de padecer aturdimiento o vértigo. La conducción de vehículos y la utilización de maquinarias se encuentran desaconsejadas en caso de aparición de estos efectos.

REACCIONES ADVERSAS

A continuación las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$; raras: $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$; muy raras: $\leq 1/10000$; no conocidas: no pueden ser estimadas con los datos disponibles).

Las reacciones adversas relatadas con más frecuencia en estudios fase III llevados a cabo en pacientes portadores de ELA tratados con Riluzol fueron astenia, náuseas y alteraciones de los exámenes complementarios de funcionalismo hepático.

Trastornos cardíacos

Frecuentes: taquicardia.

Trastornos hemáticos y del sistema linfático

Poco frecuentes: anemia.

No conocidas: neutropenia severa (ver "PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS").

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea, mareos, parestesias orales, somnolencia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Poco frecuentes: enfermedad pulmonar intersticial (ver "PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS").

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas.

Frecuentes: diarrea, dolor abdominal, vómitos.

Poco frecuentes: pancreatitis.

Trastornos generales

Muy frecuentes: astenia.

Frecuentes: dolor.

Trastornos del sistema inmune

Poco frecuentes: reacción anafilactoide, angioedema.

Trastornos hepatobiliares

Muy frecuentes: anormalidades en tests de funcionalismo hepático. El aumento de ALT; usualmente se presentó dentro de los 3 meses de comenzar la terapia con Riluzol y fue de carácter transitorio. Los niveles retornaron por debajo de 2 veces el LSN luego de 2 a 6 meses de continuar el tratamiento. Esas elevaciones podrían estar asociadas con ictericia. En pacientes con incrementos de ALT superiores a 5 veces el LSN, el tratamiento fue discontinuado y los niveles retornaron a menos de 2 veces el LSN dentro de los 2 a 4 meses (ver "PRECAUCIONES").

No conocidas: hepatitis.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas neurológicos y psiquiátricos, encefalopatía aguda con estupor, coma y metahemoglobinemia han sido observados en casos aislados.

Se ha reportado un caso significativo de sobredosis con Riluzol. En un caso de aparente intento de suicidio, un paciente ingirió más de 30 veces la dosis de recomendada de 100 mg/día. El paciente desarrolló metahemoglobinemia que disminuyó rápidamente después de la infusión de azul de metileno.

En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser de apoyo y dirigido a aliviar los síntomas. 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 30, 60, 90, 120, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos color magenta, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original. Eventuales modificaciones en la tonalidad del producto no afectan su Acción Terapéutica.



AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, AMITAX 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.**



Ética al servicio de la salud

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.



Firma Digital
HRYCIUK Nadina Mariana
Co Directora Técnica y Apoderada
Laboratorios Bagó S.A.
30516024840



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT



Firma Digital
APEËLA Juan Manuel
Director Técnico
LABORATORIOS BAGO S.A.
30516024840



PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

**Amitax
Riluzol 50 mg**

△ Bagó
Industria Argentina

Lote Nro:
Fecha de Vencimiento





HRYCIUK Nadina Mariana
Co Directora Técnica y Apoderada
Laboratorios Bagó S.A.



30516024840
APELLA Juan Manuel
Director Técnico
LABORATORIOS BAGO S.A.
30516024840



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT



PROYECTO DE RÓTULO

Amitax

Riluzol 50 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Riluzol 50 mg. Excipientes: Manitol; Carboximetilcelulosa Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Opadry 85F28751 White (*); Amaranto.

(*) Opadry 85F28751 White está compuesto por: Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol y Talco.

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original. Eventuales modificaciones en la tonalidad del producto no afectan su Acción Terapéutica.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

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

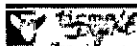
Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

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

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:





Nota: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.



firma/1
Digital

HRYCIUK Nadina Mariana
Co Directora Técnica y Apoderada
Laboratorios Bagó S.A.
30516024840



firma/1
Digital

APELLA Juan Manuel
Director Técnico
LABORATORIOS BAGO S.A.
30516024840



firma/1
Digital

CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT



Buenos Aires, 23 DE SEPTIEMBRE DE 2014.-

DISPOSICIÓN N° 6736

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 57534

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS BAGO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6202

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: AMITAX

Nombre Genérico (IFA/s): RILUZOL

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161.
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

Página 1 de 4

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

RILUZOL 50 mg

Excipiente (s)

MANITOL 35,5 mg NÚCLEO
CARBOXIMETILCELULOSA RETICULADA 8 mg NÚCLEO
SILICIO COLOIDAL ANHIDRIDO 1,5 mg NÚCLEO
ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO
CELULOSA MICROCRISTALINA CSP 200 mg NÚCLEO
COLORANTE AMARANTO (CI 16185) 0,05 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 2,4 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,5 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 1,2 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,9 mg CUBIERTA 1

Solventes: No corresponde

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: 5-6-10-12-15-20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACION POR 30: 6 BLISTERS DE 5 O 5 BLISTERS DE 6 O 3 BLISTERS DE 10 O 2 BLISTERS DE 15 COMP REC

PRESENTACIÓN POR 60: 6 BLISTERS DE 10 O 4 BLISTERS DE 15 O 3 BLISTERS DE 20 COMP REC

PRESENTACION DE 90: 9 BLISTER DE 10 O 6 BLISTERS DE 15 COMP REC

PRESENTACION DE 120: 12 BLISTERS DE 10 O 10 BLISTERS DE 12 U 8 BLISTERS DE 15 O 6 BLISTERS DE 20 COMP REC

PRESENTACION DE 500: 50 BLISTERS DE 10 O 25 BLISTERS DE 20 COMP REC

PRESENTACION DE 1000: 100 BLISTERS DE 10 O 50 BLISTERS DE 20 COMP REC.

Presentaciones: 30, 60, 90, 120, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA.

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A UNA TEMPERATURA NO MAYOR DE 30 °C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL. EVENTUALES MODIFICACIONES EN LA TONALIDAD DEL PRODUCTO NO AFECTAN SU ACCIÓN TERAPÉUTICA.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: N07XX02

Clasificación farmacológica: OTRAS DROGAS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Amitax está indicado para extender la vida o el tiempo hasta la ventilación mecánica en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Riluzol amplía la supervivencia de pacientes con ELA, de acuerdo con lo demostrado en estudios clínicos. En estos estudios clínicos se definió como supervivientes a los pacientes con vida, no intubados con ventilación mecánica y libres de traqueotomía. No hay evidencia de que Riluzol ejerza efectos terapéuticos en la función motora, la función pulmonar, fasciculaciones, fuerza muscular y síntomas motores. Riluzol no ha demostrado ser efectivo en los estadios finales de la ELA. La seguridad y eficacia de Riluzol fue sólo estudiada en pacientes con ELA. Por lo tanto, Riluzol no debería ser utilizado en ninguna otra forma de enfermedad motora neuronal.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

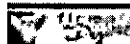
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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





Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	1193/12	CALLE 4 N°1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	1193/12	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	1193/12	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-0001-000383-13-7



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

